

UNIVERSITE DE CLERMONT

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1965

T H È S E

N°

29

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Noël PASSEMARD

Présentée et soutenue publiquement le 25 Septembre 1965

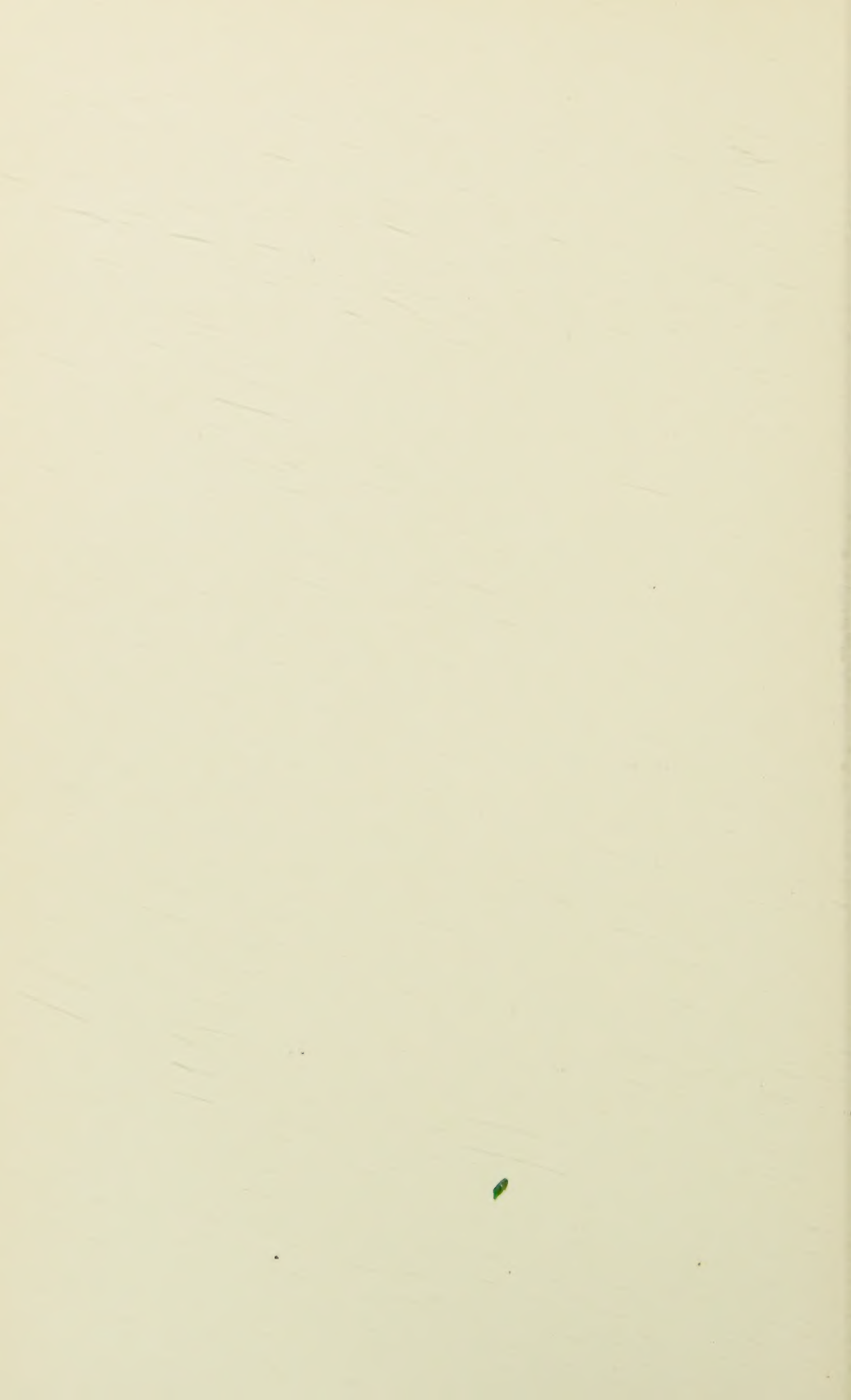
CONTRIBUTION A L'ETUDE DES PERTURBATIONS BIOLOGIQUES

DU RACHITISME COMMUN

Président : M. WILLEMIN - CLOG, Professeur

Membres du Jury : MM. DASTUGUE et MOLINA, Professeurs
M. MENUT, Professeur Agrégé

CLERMONT - REPRODUCTION, 104, Av. E. Michelin - Clermont-Fd.



UNIVERSITE DE CLERMONT

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1965

T H È S E

N°

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Noël PASSEMARD

Présentée et soutenue publiquement le 25 Septembre 1965

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES PERTURBATIONS BIOLOGIQUES

DU RACHITISME COMMUN

Président : M. WILLEMIN - CLOG, Professeur

Membres du Jury : MM. DASTUGUE et MOLINA, Professeurs
M. MENUT, Professeur Agrégé



Doyen : G. MEYNIEL - Directeur Honoraire : M. MERLE

(Mme BLANQUET,

(MM. BUREAU,

Assesseur : M. COULET - Professeurs Honoraires

(FOURNIER,

(GAUTHIER,

(LIMOUSIN,

(POMMÉ.

I - Professeurs Titulaires

MM. BARRIER	- Clinique chirurgicale A
BAUDON	- Clinique obstétricale
BERGERON	- Pathologie médicale
BERNARD-GRIFFITHS	- Clinique médicale A
COULET	- Botanique et Microbiologie
CUVELIER	- Hydrologie et climatologie
DASTUGUE	- Chimie biologique et pharmacodynamie
DAUPHIN	- Chimie pharmaceutique et toxicologie
FEBVRE	- Pharmacie galénique
GRAS	- Thérapeutique
JACQUEMET	- Technique chirurgicale
LATAIX	- Pathologie chirurgicale
MEYNIEL	- Biophysique médicale
MOLINA	- Clinique pneumo-phtisiologique
PETIT	- Médecine légale et médecine sociale
POROT	- Neurologie et psychiatrie
POURRAT	- Matière médicale
ROUHER	- Clinique ophtalmologique
TERRASSE	- Clinique médicale B
THIEBLOT	- Physiologie
TRONCHE	- Pharmacie chimique
TURCHINI	- Histologie et embryologie
VAURS	- Bactériologie et hygiène
WILLEMIN-CLOG	- Clinique médicale infantile

II - Professeurs à titre personnel

MM. THOMAS	- Oto-rhino-laryngologie
VIALLET	- Electro-radiologie

III - Professeurs sans chaire

MM. BASTIDE	- Sciences naturelles
BERGER	- Chimie analytique
DUCHENE-MARULLAZ	- Physiologie
GERMAIN	- Clinique chirurgicale B

IV - Maîtres de Conférences Agrégés

MM. ALFIERI	- Physique médicale
BOSSY	- Anatomie
Mlle CHATONIER	- Chimie minérale et minéralogie

IV - Maîtres de Conférences Agrégés (suite)

MM. CLUZEL	- Bactériologie
N.....	- Biochimie médicale
DELAGE	- Anatomie pathologique
Mmes GAILLARD	- Physique pharmaceutique
MOINADE	- Médecine générale et thérapeutique
MM. PIGNIDE	- Médecine générale
VENRIES DE LA	
GUILLAUMIE	- Anatomie pathologique

V - Agrégés

MM. CHAMPEIX	- Médecine légale et médecine du travail
FOURRIER	- Orthopédie
HOUDARD	- Chirurgie générale
JALLUT	- Médecine générale
JANNY	- Neuro-chirurgie
MENUT	- Pédiatrie et puériculture
MERCIER	- Chirurgie générale
Mlle RAMPON	- Médecine générale
MM. RENARD	- Pneumo-phtisiologie
TOURNILHAC	- Neurologie et psychiatrie

Secrétaire Principal : M. BERTHON

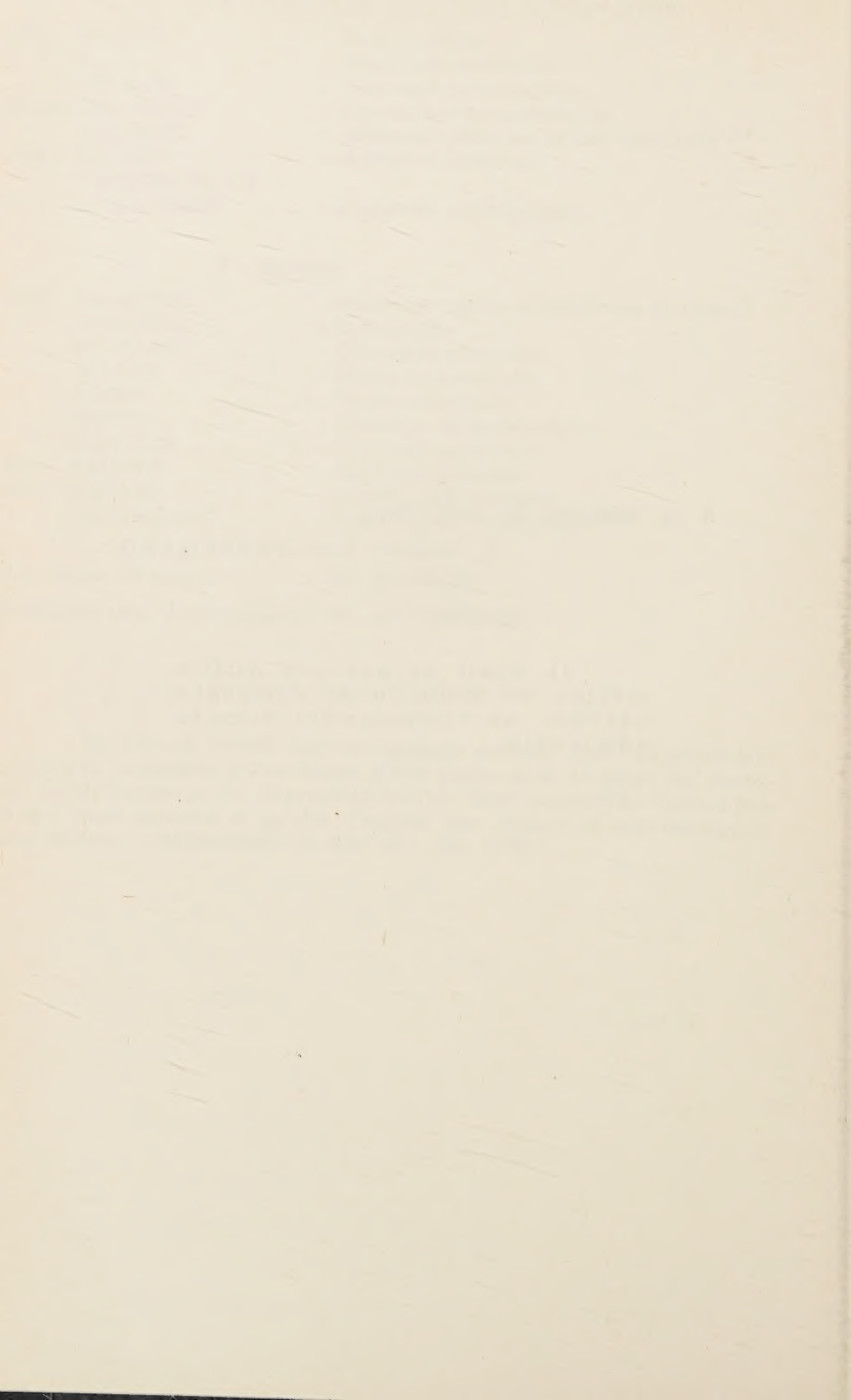
Bibliothécaire Universitaire : M. ARCHIMBAUD

La Faculté décide que les opinions émises dans les travaux et mémoires présentés à l'occasion d'une soutenance de thèse de Doctorat en Médecine ou en Pharmacie, doivent être considérés comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner, ni approbation, ni improbation. (Délibération en date du 6 Juin 1956).

A la mémoire de mon Père,

le Docteur Jean PASSEMARD

IL avait su par son difficile
métier de médecin de campagne
exercer un rayonnement humain
admirable.



A ma Mère,

Le souvenir de ses années de
lutte représente le plus sûr gage
contre nos défaillances.

Qu'elle reçoive ce modeste tra-
vail en témoignage de notre gratitu-
de et de notre amour.

A mes Grands-parents,

En signe d'affection.

A mes soeurs,

à mes frères,

à Pierre.

A toute ma famille.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur WILLEMIN-CLOG
Professeur de Clinique Médicale Infantile
Officier de la Légion d'Honneur
Officier des Palmes Académiques
Croix de Guerre.

Au cours des quatre années passées dans son service, nous avons admiré son souci d'enseignement et sa grande culture.

L'amitié qu'il nous a témoigné est extrêmement précieuse pour nous.

Puisse-t-il recevoir ici l'expression de notre dévouement et de notre respect.

A NOTRE JURY DE THESE

A Monsieur le Professeur DASTUGUE

Professeur de chimie biologique et pharmacodynamie
Pharmacien-Chef des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Commandeur de la Santé Publique
Officier des Palmes Académiques

Il a toujours manifesté vis à vis de nous une amitié
réconfortante et une très grande indulgence.
Qu'il veuille bien trouver ici une marque de notre
reconnaissance et de notre admiration.

A Monsieur le Professeur MOLINA

Professeur de Pneumo-Physiologie
Médecin des Hôpitaux

Nous avons été son premier Interne Auvergnat.
Son intelligence constructive, son ardeur, sa gentillesse nous ont séduit.
La contemplation de la lutte qu'il a soutenue nous a enthousiasmé.
Nous le remercions de l'amitié dont il a fait preuve
à notre égard et sommes heureux de le compter
parmi nos juges.

A Monsieur le Professeur Agrégé MENUT

Agrégé de Pédiatrie et de Puériculture
Médecin des Hôpitaux
Chevalier des Palmes Académiques

L'enseignement humain dont nous avons bénéficié
à son contact est pour nous d'un grand prix.
Qu'il reçoive là l'expression de notre respect.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur Etienne BERNARD

Professeur de Pneumo-Phtisiologie
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur POMMÉ

Ancien Professeur de Clinique Neurologique et Psychiatrique
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Monsieur le Professeur DECOURT

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur de SEZE

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur BERNARD-GRIFFITHS

Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur GERMAIN

Professeur de Clinique Chirurgicale
Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Professeur BOUVIER

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

Qu'ils veuillent trouver ici l'expression de nos sentiments respectueux.

Monsieur le Docteur SALET
Médecin des Hôpitaux de Paris.

Monsieur le Docteur PESTEL
Médecin des Hôpitaux de Paris.

Monsieur le Docteur GUIOT
Neuro-Chirurgien des Hôpitaux de Paris.

Monsieur le Docteur NEVEU
Urologue des Hôpitaux.

Monsieur le Docteur BOURDEIX
Chirurgien des Hôpitaux.

Monsieur le Docteur RYCKEWAERT
Médecin des Hôpitaux de Paris.

Monsieur le Professeur Agréé JALLUT
Médecin Assistant des Hôpitaux.

Monsieur le Docteur BELIN
Médecin des Hôpitaux.

Monsieur le Docteur MIALLIER

Monsieur le Docteur BOY
Chargé des Cours à la Faculté.

Très Respectueusement

à Monsieur le Docteur RAYNAUD

Médecin des Hôpitaux

Ἐκ τῆς εὐτραπείας
καί φιλίας τε καί
παιδιατρείας
εὐδαιμονία σοί
καί εὐδοξία

AU PERSONNEL INFIRMIER DU SERVICE DE PEDIATRIE

A MES AMIS DE L'INTERNAT ET DE L'EXTERNAT

A MES AMIS , les DOCTEURS

André CHAMBON

Ancien Elève de l'Institut Pasteur

Guy JUILLARD

Electroradiologiste des Hôpitaux de Nice

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les anomalies de la calcémie, de la phosphorémie et de la phosphatasémie alcaline ont fait l'objet de nombreuses études. Des travaux récents distinguent quatre grands profils biologiques selon que le calcium et le phosphore sont ou non abaissés dans le plasma et étudient les corrélations de ces anomalies sanguines avec les modifications des éliminations urinaires.

Ils permettent d'opposer les rachitismes normocalcémiques et hypophosphorémiques dont le tableau biologique évoquent un syndrome d'hyperparathyroïdisme, aux rachitismes hypocalcémiques et hypophosphorémiques qui font penser à une réaction insuffisante des glandes parathyroïdes à la chute de la calcémie et à l'insuffisance d'absorption calcique.

Devant les contradictions importantes relevées dans la littérature et concernant la fréquence et l'importance des modifications de la calcémie, de la phosphorémie et de la phosphatasémie alcaline, nous avons repris une étude statistique des rachitismes observés dans le de Pédiatrie du Centre Hospitalier et Universitaire de Clermont-Ferrand.

Alors que, les travaux antérieurs ont surtout pris en considération les facteurs de gravité et leur incidence sur les variations plasmatiques, nous avons, non seulement regroupé les différentes formes biochimiques, mais voulu, aussi étudier ces variations en fonction du stade évolutif du rachitisme, dans le but de rechercher un éventuel reflet de la réaction des glandes parathyroïdes.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

L'intérêt que suscite le Rachitisme tient d'une part à la fréquence de la maladie, d'autre part aux complications qu'elle peut entraîner, enfin aux problèmes physiopathologiques qu'elle soulève.

Cette affection dont on retrouve les traces dans les textes d'Hippocrate, de Gallien, d'Ambroise Paré, qui a été individualisée par Whistler (1645), par Boate (1649), n'a en fait été décrite d'une manière complète que par Glisson (1650).

Le nombre de travaux auxquels le Rachitisme a donné lieu est considérable, tant en ce qui concerne sa pathogénie, encore discutée malgré la découverte et la synthèse de la vitamine D, qu'en ce qui touche aux perturbations biochimiques.

Il est remarquable qu'il ait fallu attendre les travaux expérimentaux de MAC COLLUM, MELLAMBY et MOURIQUAND pour que l'origine carentielle de la maladie ait été définitivement établie.

En fait, le problème de la pathogénie exacte du rachitisme ne semble pas avoir été résolu pour autant.

Rappelons que déjà en 1922, MARFAN refusait à la vitamine D un rôle prééminent dans la pathogénie du rachitisme, en reconnaissant toutefois son action sur l'équilibre phosphocalcique.

En 1951, MOURIQUAND ajoutait : " On discute encore de savoir si le Rachitisme doit être rattaché ou non aux avitaminoses. Le fait n'est pas absolument certain puisque la réalisation d'un Rachitisme par pure avitaminose D reste d'une entreprise délicate. La thérapeutique seule paraît rattacher le Rachitisme au groupe des avitaminoses complexes.

Par ailleurs, CATHALA suggère : " qu'il semblera peut-être un jour plus cohérent de distraire le principe antirachitique, élaboré par l'action photochimique sur les stérols de la peau, de la catégorie des vitamines pour la situer dans celle des hormones.

Le Professeur WILLEMIN-CLOG avait d'ailleurs, dès 1956, posé la question de savoir s'il ne convenait pas d'intégrer le Rachitisme dans le groupe des maladies par déséquilibre alimentaire.

L'étude biologique du Rachitisme débute vers 1921. De nombreux auteurs s'attachent alors à l'étude des modifications de l'équilibre acido-basique. Leurs conclusions apparaissent assez vite contradictoires.

HOGDSON en 1921, BURGESS et OSMAN en 1924, BLUM, DELAVILLE et VAN CAULAERT en 1925, concluent à une acidose. De même, FREUDENBERG et GYORGI en 1922, font leur, la notion classique d'une alcalose dans la tétanie et d'une acidose dans le Rachitisme

Par la suite, de nombreux auteurs étudient ces perturbations, FANCONI en 1955 rapportant deux cas de Rachitisme floride avec signes radiologiques intenses et acidose. ROYER, rapportant aussi, en 1957, cinq observations avec réserve alcaline abaissée.

M. JEUNE, dans la thèse de Mme FREYCON, étudie les variations de la Réserve Alcaline et du pH urinaire chez 77 malades et note une tendance à l'acidose dans 13 cas, acidose discrète puisque le pH sanguin n'est modifié que dans les deux cas.

La plupart, en définitive, concluent à une acidose sans proportionnalité avec la gravité du Rachitisme, discrète, compensée et inconstante.

Les travaux les plus récents s'orientent beaucoup plus vers l'étude de modifications biochimiques qui pourraient apporter quelques éclaircissements sur la physiologie de la vitamine D, obscure sur de nombreux points. Le rôle capital de cette vitamine D sur le métabolisme du calcium et sur le métabolisme du phosphore en étroite relation n'est plus à démontrer. On connaît aussi, et depuis longtemps, l'importance des glandes parathyroïdes sur ces métabolismes, sur l'élimination du phosphore en particulier.

L'étude de la réaction des glandes parathyroïdes, au déficit d'absorption calcique et à l'hypocalcémie, croît lorsque JONXIS constate qu'elles ne peuvent réagir qu'en présence de vitamine D. Cette opinion est partagée par HARRISSON, lorsque d'autres auteurs pensent qu'il existe au contraire, un antagonisme entre vitamine D et parathormone.

On comprend difficilement en retour que l'on puisse parler de réaction parathyroïdienne dans un Rachitisme correspondant à une carence importante.

De toute manière, l'étude de la réaction des glandes parathyroïdes, se heurte à de très nombreuses difficultés. Certes, au cours des travaux expérimentaux, ALBRIGHT a pu mettre en évidence sur la foi de critères histologiques, une réaction parathyroïdienne. En pathologie humaine, on n'aurait que la ressource de pratiquer un test d'ELLSWORTH HOWARD, mais on connaît les difficultés d'application. Il en est de même de l'épreuve de perfusion calcique d'HOWARD. En définitive, c'est l'élimination des phosphates et de l'hypophosphatémie résultante qui peuvent représenter le témoin le plus valable d'une réaction parathyroïdienne éventuelle au cours du Rachitisme.

M. LELONG et Coll., distinguant les quatre profils biochimiques possibles en fonction de la chute du calcium et du phosphore plasmatiques ont cherché à établir des corrélations avec les modifications des éliminations urinaires. Ces études les amènent à opposer les Rachitiques normocalcémiques et hypophosphorémiques dont le tableau

rappelle celui de l'hyperparathyroïdie secondaire. Aux Rachitismes hypocalcémiques et hypophosphorémiques dont l'analyse fait penser à une réaction parathyroïdienne, insuffisante pour maintenir un taux de calcémie normal aux dépens des réserves minérales osseuses.

Il nous paraît enfin nécessaire de rappeler les autres grands problèmes pathogéniques qui se posent.

Nous avons vu que de nombreux auteurs avaient mis en doute la responsabilité exclusive de la carence en vitamine D. J. PAUPE fait remarquer que " dans certaines formes du moins, il est possible de mettre clairement en évidence le fait que la vitamine D ne joue dans le Rachitisme humain, qu'un rôle accessoire, son absence ou son insuffisance empêchant la correction d'un déséquilibre minéral dont elle ne serait pas responsable. "

Il convient de rapprocher de ce point de vue le problème des variations de sensibilité à la vitamine D. En effet, il est d'observation journalière, que certains enfants vivant dans des conditions hygiéniques défavorables, constamment carencés en rayons Ultra-Violet et n'ayant pas reçu de vitamines D, échappent au Rachitisme ou ne présentent qu'une forme fruste. A l'encontre de ces faits, on constate que chez certains enfants on est contraint d'utiliser des doses plus fortes, ainsi chez les sujets ayant une peau fortement pigmentée. Ceci se concrétise par les divergences d'opinion des auteurs quand il s'agit de déterminer la dose nécessaire de vitamines D, les chiffres cités allant de 200 à 8.000 unités par jour.

JONXIS étudiant l'aminocidurie d'enfants normaux et d'enfants Rachitiques constate, non seulement une hyperaminocidurie chez les Rachitiques, fait déjà signalé par M. JEUNE, J. CHAPTAL et L. WILLEMIN-CLOG, mais aussi une diminution de cette aminocidurie sous l'influence de la vitamine D. Il découvre que l'aminocidurie reste plus importante chez les enfants de certaines familles ayant tendance à développer un Rachitisme.

De même citons une étude récente de GENTIL, concernant 5 observations de Rachitismes vitamino-résistants idiopathiques. Il semble en ressortir qu'aucune différence notable dans la symptomatologie clinique, radiologique ou biologique n'existe avec le Rachitisme commun.

A l'opposé, L. WILLEMIN-CLOG et G. MENUT, dans leur rapport sur l'hypervitaminose D, au XIXème Congrès des Pédiatres de Française, ont pu recueillir des cas d'intoxication par des quantités très faibles de vitamine D. (3 mg dans un cas de GIRARDET).

Enfin de nombreux travaux ont cherché à étudier les rapports du métabolisme de la vitamine D, avec celui de l'acide citrique. On sait qu'elle est capable d'augmenter l'acide citrique urinaire, osseux ou sanguin (HARRISSON, CARLSON). L'action sur la citratémie est indépendante, semble-t-il de l'action antirachitique, car la cortisone peut bloquer la première sans altérer la seconde (HARRISSON). Il semblerait que la vitamine D provoque cette élévation de la citratémie en réduisant l'oxydation de l'acide citrique et sa conversion en

acide alpha-cétoglutarique par les mitochondries. Ainsi, on peut envisager une relation du métabolisme de la vitamine D avec le cycle de KREBS.

CHAPITRE II

MATERIEL D'ETUDE

Nous avons effectué cette étude de la Calcémie, de la phosphorémie, de la Phosphatasémie alcaline chez les enfants hospitalisés dans le Service de Clinique Pédiatrique de la Faculté de Clermont - Ferrand, au cours des trois dernières années (mars 1962 - mars 1965).

Nous avons relevé 277 cas de rachitisme. Ces rachitismes ayant été découvert chez des enfants âgés de 2 à 27 mois, nous avons cherché à établir le pourcentage d'enfants rachitiques par rapport au chiffre des enfants admis et de même âge.

Il convient de signaler que nous avons éliminé de notre étude toutes les observations dont les éléments ne permettaient pas, soit par les constatations cliniques, soit par les constatations biologiques ou radiologiques, d'affirmer le diagnostic. Nous possédons aussi 54 observations dont la lecture n'autorise pas de porter " a posteriori " le diagnostic.

Si nous ajoutons à cela qu'il existe sûrement des cas où les signes cliniques ont échappé à un observateur inquiet par une affection plus grave et ayant déterminé l'admission à l'hôpital, ou que ces signes n'ont pas été notés mais ont entraînés toutefois l'administration de vitamines D, nous sommes amenés à penser que la proportion de 10 % correspondant au pourcentage des rachitismes décelés par rapport au nombre d'enfants de même âge, est très inférieure à la réalité.

Cette étude se heurte à un écueil important : la grande majorité des enfants rachitiques a été admise alors qu'ils étaient atteints d'une autre affection. Comme, de plus, une importante fraction de ce contingent de rachitiques était atteinte de formes légères, les études radiologiques et biologiques ont été très souvent incomplètes. Certes, tous les rachitiques graves ou sévères ont été étudiés, mais peu de rachitismes légers ont fait l'objet d'une enquête radiologique ou biologique complète. Nous tenions tout de même, à utiliser ces données, même fragmentaires, dès l'instant qu'elles nous paraissaient exactes. Ceci explique par exemple, que nos moyennes biologiques n'aient pas toujours été calculées sur un nombre rigoureusement identique. Les différences ne sont pas très considérables lorsqu'on passe d'une constante sanguine à une autre, la calcémie ayant évidemment toujours été dosée pour les raisons pratiques que l'on sait, la phosphorémie et la phosphatasémie alcaline ayant été négligée dans de rares cas. Ce dernier taux n'était parfois pas mesuré, car il arrivait que le volume du prélèvement soit insuffisant. Il n'en est pas de même lorsqu'on considère le nombre d'études urinaires.

On connaît les difficultés de recueil des urines chez un nourrisson et surtout chez la petite fille. Le faible chiffre de nos études urinaires ne nous permet pas de tirer des conclusions statistiquement valables.

Toutefois, il nous est apparu, vu l'importance numérique de ces observations et malgré les imperfections que nous signalons, qu'une étude se justifiait.

Avant d'étudier les variations des 3 constantes sanguines les plus importantes, en fonction de l'âge de l'enfant et de l'ancienneté présumée du rachitisme, nous étudierons :

1° - les critères de diagnostic, critères cliniques, radiologiques et biologiques.

2° - chaque élément analytique de nos observations.

CRITERES de DIAGNOSTIC

Parmi les dossiers étudiés, nous n'avons retenu que ceux présentant des signes cliniques nets, associés à des perturbations biologiques ou à des lésions radiologiques.

1° Critères Cliniques

- Un premier problème séméiologique se pose : celui du craniotabès isolé. Si certains auteurs le considèrent comme suffisant pour porter un diagnostic de rachitisme, d'autres ne lui accordent une valeur que dans la mesure où il persiste au delà de 5 mois ou s'il est associé à d'autres anomalies caractéristiques et en particulier, à des anomalies biologiques.

Plus que sur des détails concernant ce signe lui-même, nous sommes basés, pour retenir une observation, sur l'association à d'autres signes cliniques et lorsque l'existence de ceux-ci n'était pas signalée, sur l'adjonction de perturbations biologiques nettes.

De même, nous n'avons accordé de valeurs à un ramolissement des sutures, ou à une persistance de la fontanelle, que dans la mesure où existaient d'autres signes cliniques nets au niveau du thorax ou des membres.

Le chapelet costal est un signe très fréquent. Encore convient-il de distinguer les véritables nodosités dues à l'hypertrophie de cartilage de la jonction chondrocostale parfois visible, mais, de toute manière, franchement palpable sous la peau du thorax, de la saillie physiologique rencontrée vers le 6^{ème} mois ou le 8^{ème} mois.

Quant aux autres déformations plus tardives; rétrécissement horizontal sous-mammaire, thorax en carène, elles sont plus volontiers tardives, et à ce titre, nous intéressent moins. Il en était de même pour les déformations rachidiennes d'ailleurs rarement notées.

Le bourrelet épiphysaire perçu au poignet, noté plus rarement sur la cheville où il réalisait la "double malléole," mérite d'être différencié de l'élargissement normal de l'extrémité inférieure du radius.

A l'issue de l'analyse clinique nous avons classé nos rachitismes en 3 catégories selon l'intensité du rachitisme, selon surtout l'intensité de la dystrophie osseuse. Ce classement comporte obligatoirement une forte part de subjectivité. Nous l'avons toutefois réalisé, en conservant les critères de gravité utilisés par la majorité des auteurs.

Le groupe des rachitismes légers correspond à ceux qui ne présentaient que peu de signe clinique (1 ou 2), et surtout des signes peu marqués. Le tableau clinique s'accompagnait, dans la plupart des cas, à des anomalies radiologiques mineures :

chapelet costal peu visible sur les clichés thoraciques, même sur le film de profil où l'on notait, dès qu'existaient des nodosités chondrocostales, un discret élargissement des extrémités antérieures des côtes avec un aspect en cupule de cette extrémité.

au niveau des régions diaphyso-épiphysaires un flou, une irrégularité discrète, un faible élargissement de l'extrémité diaphysaire, associé à une cupule plus accentuée, mais sans décalcification étendue.

Le groupe des rachitismes sévères est celui des observations où les signes cliniques sont très marqués :

cranio-tabès étendu, souvent associé à d'autres déformations crâniennes.

chapelet costal volumineux, souvent palpable, très visible sur les clichés thoraciques.

bourrelets épiphysaires volumineux associés parfois à des déformations.

Le groupe des rachitismes graves englobe les cas où l'on note, non seulement des signes accentués, mais aussi des douleurs dues à la décalcification diaphysaire. Dans ces formes, les déformations sont fréquentes. C'est dans ce groupe que l'on a observé 2 cas de "poumon rachitique".

On a eu parfois, la surprise de découvrir une ou plusieurs fractures latentes.

2° Critères Biologiques

Nous avons dit que nous avions retenu les observations où existait un seul signe clinique net, et, au moins une anomalie biologique franche ne pouvant être expliquée par aucune autre affection.

Nous avons, dans ce but, tenu pour pathologiques :

les calcémies inférieures à 85 mg.

les phosphorémies inférieures à 45 mg pour les enfants de moins de 1 an.

les phosphorémies inférieures à 50 mg pour les enfants de plus de 1 an..

les phosphatasémies alcalines supérieures à 12 unités Bodansky

Pour les calcémies et les phosphorémies, nous n'avons tenu compte que des chiffres obtenus après qu'une éventuelle déshydratation ait été corrigée.

Dans une observation, une hépatite virale avait entraîné une augmentation importante du taux de phosphatases alcalines. Nous avons éliminé ce chiffre. Le rachitisme et les affections hépato-biliaires représentent d'ailleurs les seules causes d'élévation de la phosphatasémie alcaline. Nous ferons abstraction de la rare hyperphosphatasémie chronique de Caffey dont nous n'avons pas observé de cas.

Signalons que, dans quelques cas, assez rares, n'avait été pratiqué qu'un dosage de calcémie chez des enfants présentant des convulsions et dont le rachitisme n'apparaissait pas très important.

De toute manière, nous n'avons tenu compte que des calcémies mesurées avant toute administration de vitamine D et de calcium. Encore doit-on émettre une réserve concernant les administrations antérieures de vitamine D, l'interrogatoire des parents ne permettant pas toujours d'affirmer l'absence d'apport vitaminique D. Toutefois, pensons - nous n'avoir inclus dans ces statistiques concernant les variations de la phosphorémie, de la calcémie et de la phosphatasémie alcaline, aucune observation d'enfant ayant reçu de la vitamine D dans un passé récent. Nous reviendrons d'ailleurs, lorsque nous parlerons des besoins en vitamine D, sur la notion d'absence ou d'insuffisance d'apport vitaminique.

Les calcémies ont été mesurées au photomètre à flamme.

Les phosphorémies ont été mesurées par la méthode de Berger.

Les phosphatasémies alcalines, par la méthode de Bodansky.

ETUDE ANALYTIQUE

1° Données Cliniques

a - MOTIF de l'ADMISSION.

Il est peu fréquent que le rachitisme constitue, à lui seul, le motif de l'hospitalisation. Cette éventualité se retrouve dans 15 cas.

4 fois, il s'agit de rachitisme grave avec douleurs, déformations, mauvais état général.

7 fois, de rachitisme sévère.

3 fois, de rachitisme léger.

1 fois, de rachitisme séquellaire chez une enfant de 27 mois.

En fait, dans 16 autres cas, le mauvais état général, l'hypotrophie représentaient la raison officielle de l'admission. Ces enfants vivant fréquemment dans des conditions hygiéniques défec- tueuses rentraient avec l'étiquette fâcheuse de "cas social".

On peut donc dire que 8 à 9 fois sur 10, une autre affec- tion motivait le séjour dans le Service. Avant d'énumérer chaque motif d'hospitalisation, notons que l'enfant rachitique était parfois atteint de plusieurs affections.

Par ordre de fréquence, les infections des voies respi- ratoires arrivent au premier rang.

Sur les 277 rachitiques qui font l'objet de cette étude,

49 étaient hospitalisés pour une infection pulmonaire aigüe (dont une pneumopathie staphylococcique) ou pour une bron- chite asthmatiforme.

Parmi eux, 5 présentaient déjà des antécédents de pneumo- pathie aigüe ou de bronchite asthmatiforme.

De plus, 5 autres enfants hospitalisés pour d'autres rai- sons, présentaient, dans leurs antécédents, un épisode pneumo- pathique.

24 avaient été admis au Pavillon des contagieux, à l'occasion d'une coqueluche. Parmi ces derniers, un enfant avait déjà présenté auparavant une infection pulmonaire.

De plus, 3 autres enfants hospitalisés pour une affection non respiratoire présentaient dans leurs antécédents, une coqueluche.

Chez 2 enfants, nous avons eu l'occasion d'observer un tableau de "poumon rachitique" selon l'expression de Joseph et de Bernard.

Ces enfants présentaient une dysnée intense, majorée, au début par une infection respiratoire surajoutée mais persistant après l'extinction de celle-ci. Radiologiquement, on pouvait noter un semis micro-nodulaires ne respectant guère que les sommets et les zones très externes des champs pulmonaires.

Des modifications de la morphologie et de la cinétique thoracique apparaissaient nettement. Les phénomènes dyspnéiques ont disparu parallèlement à la guérison du rachitisme.

Signalons enfin que 17 rachitiques ont été admis pour Rhinopharyngite ou angine; qu'une fois, une laryngite striduleuse était à l'origine de l'hospitalisation.

Il convient donc de souligner que 101 de nos rachitiques présentaient ou avaient présenté une infection respiratoire.

Les manifestations convulsives ou tétaniques sont responsables du séjour dans le service dans 38 cas.

Viennent ensuite, par ordre de fréquence décroissants, les troubles digestifs (surtout les entérocolites aiguës - 36 fois), les syndromes de déshydratation aiguë - 28 fois.

b - ETAT TROPHIQUE;

Nous avons étudié l'état trophique de ces enfants rachitiques en utilisant les tables de croissance pondérale de Lelong, Canlorbe et Scholler. Signalons aussi que, chaque fois que nous soupçonnions une chute de poids transitoire ou qu'un enfant était admis pour une déshydratation aiguë, nous avons tenu compte du poids noté quelques jours après la rectification des désordres hydriques.

Sur 277 enfants,

86 présentaient un poids s'écartant de moins de 10% du poids moyen pour l'âge chronologique.

93 avaient un retard pondéral égal ou supérieur à 10 % mais inférieur à 25 %.

69 un déficit pondéral supérieur à 25 %.

8 étaient hypertrophiques. (Poids supérieur de 10 % à la moyenne). Encore 2 enfants méritaient-ils seulement le qualificatif d'obèses.

Ainsi 33,5 % étaient eutrophiques.

36,5 % atteints d'hypotrophie nette.

27,1 % d'hypotrophie grave.

2,9 % étaient hypertrophiques.

Lelong note, sur 228 cas,

18 % d'enfants de poids normal.
 42 % d'hypotrophiques légers.
 40 % d'hypotrophiques graves.
 et un seul enfant obèse.

La proportion d'hypotrophiques relevés par cet auteur est-elle sensiblement plus importante (82 %) que celle que nous observons (63,6 %).

c - SEXE.

Comme Lelong et Coll., nous avons constaté une prédominance pour le sexe masculin.

170 garçons (61,37 %)
 107 filles

Lelong note, sur 230 rachitismes,

140 garçons
 90 filles

soit une proportion de 60,9 % très proche de la notre,

J. Winberg trouve 65 % de garçons,
 Von Sydow 65 %
 Evreux 65 %
 Childs 63 %
 Tanabe (Japon) 59 %

Mlle Talon cite dans sa Thèse,

27 % de rachitiques parmi les garçons à la consultation de la " Goutte de Lait ", et
 21 % parmi les filles.

Par contre, Bernard ne trouve pas cette prédominance masculine,

127 garçons - 122 filles

De toute manière, aucune explication satisfaisante n'a été apportée à ce phénomène.

d - POIDS de NAISSANCE.

Ce renseignement élémentaire n'a malheureusement pas toujours été apporté.

Sur 222 cas, nous avons noté un poids de naissance égal ou inférieur à 2.500 g. chez 36 enfants. Ceci représente une proportion de 16,2 % d'anciens prématurés.

BERNARD note un chiffre légèrement plus faible (10 %). Le fait que la prévention du rachitisme soit constamment et minutieu-

sement assurée chez les prématurés n'est sûrement pas étrangère à ce fait, d'autant plus nombreux sont les facteurs favorisants.

Les enfants dont le poids de naissance était égal ou inférieur à 3.000 g., donc légèrement faible, sont au nombre de 96, soit 46,3 %.(LELONG 50 %)

Cette proportion franchement plus importante peut s'expliquer par le fait que ces enfants n'ayant pas un capital calcique tout-à-fait normal à la naissance n'ont, de plus, souvent pas bénéficié de la rigueur d'administration de la vitamine D comme au Centre des Prématurés.

e - INFLUENCE DU MOIS DE NAISSANCE SUR LA FREQUENCE DU RACHITISME.

Nous avons étudié l'influence du mois de naissance sur la fréquence du rachitisme. Cette courbe montre que les enfants nés du 1^{er} Juin au 30 Septembre représentent un lot proportionnellement plus important. (45,3 %)

On retrouve la même influence saisonnière pour les rachitismes hypocalcémiques. Les enfants nés durant les 4 mois d'été constituant 56,3 % de l'ensemble.

La courbe suivante corrobore très nettement les résultats de celle-ci. (tableau n° I - Voir chapitre figures))

f - MOIS DE DECOUVERTE DU RACHITISME.

Nous avons étudié la fréquence des découverte de Rachitisme chaque mois de l'année. Nous notons une prédominance pour certains mois. La courbe culmine au mois de Mars, descend très vite d'Avril à Juillet. Les mois où l'on décèle le plus de Rachitisme sont les 3 mois de : Janvier, Février, Mars.

44,5 % du rachitisme ont été découverts dans ce trimestre .

Pour les Rachitiques hypocalcémiques la proportion de cas observés dans ce trimestre est plus forte 55,7 %, et parmi eux celle des Rachitismes hypocalcémiques accompagnés de manifestations tétaniques encore plus accentuée (63,8 %). Tableau n° I .

g - ANTECEDENTS FAMILIAUX.

Nos enquêtes ne nous ont pas permis de déterminer exactement la fréquence des cas familiaux de rachitisme.

2° Données Biologiquesa - CALCÉMIE

Nous avons retenu 268 dosages initiaux.

Dans 103 cas, la calcémie était égale ou inférieure à 90 mg

Parmi ceux-ci 74 cas, la calcémie était égale ou inférieure à 85 mg
 parmi les précédents 48 fois " " " " " à 80 mg
 et parmi ces derniers 21 fois " " " " " à 70 mg

La moyenne globale est de 93,54 mg. Les extrêmes sont très éloignés. 48 mg - 116 mg.

La moyenne relevée chez les enfants normaux et dont l'âge est celui du Rachitisme étant de 106,4 mg %, nous avons considéré comme hypocalcémiques toutes les observations où le taux était égal ou inférieur à 85 mg. A ce sujet, il convient d'ajouter que si la plupart des auteurs fixent le seuil convulsivant à 80 mg, étant bien entendu que des manifestations tétaniques pouvant apparaître pour des taux plus élevés, et qu'au contraire, des enfants peuvent ne pas présenter de signes d'hyperexcitabilité neuromusculaire pour des chiffres voisins de 70 dans certains cas, de nombreux pédiatres, en particulier ROHMER considèrent qu'une calcémie inférieure à 90 mg est pathologique.

Ainsi définis, nous notons 74 Rachitismes hypocalcémiques
 soit 27,6 %
 et 194 Rachitismes normocalcémiques
 soit 72,4 %

Les proportions relevées par BERNARD de Rachitismes hypocalcémiques sont sensiblement plus importantes (39 %)

La proportion de Rachitismes hypocalcémiques relevée par LELONG et Coll. est nettement plus forte (54 %).

Citons aussi les pourcentages observés par :

WOLINSKA-BOCHNER	(55 %)
DANCASTER	(50 %)
SOULIER	(45 %)
BARRIERE	(40 %)
FREYCON	(30 %)
NORDIO	(21 %)

Ces résultats sont réellement très divergents.

b - PHOSPHOREMIE.

Nous avons retenu 257 chiffres de phosphorémie. Dans quelques cas, celle-ci n'a pas été dosée ou le dosage a été effectué alors qu'une déshydratation n'avait pas complètement disparue. La moyenne globale est de :

38,35 mg. par litre.

La moyenne des chiffres observés pour les enfants non rachitiques, âgés de 2 mois à 2 ans, a été de :

47,63 mg/litre.

Nous avons utilisé comme limites pathologiques celles données par J. PAUPE :

45 et 60 pour les enfants de moins de 1 an.

40 et 60 pour les enfants de plus de 1 AN.

Ainsi nous notons :

65,5 %

de Rachitismes hypophosphatémiques. Insistons sur le fait que la proportion de Rachitismes hypophosphatémiques relevée dans la littérature est assez variable.

Une hypophosphatémie est notée dans la majorité des cas par NORDIO (91 %), par M. LELONG (90 %), par DANCASER (80 %). D'autres auteurs constatent au contraire un taux normal de phosphore sérique dans une importante proportion de cas. WOLINSKA-BOCHNER fait état de 55 % de Rachitismes normophosphatémiques et J. SOULIER de 55,53 %.

Nous avons tenu à scinder l'ensemble des observations où la phosphorémie était plus franchement abaissée. Nous notons :

114 cas où elle était égale ou inférieure à 35 mg,

soit : 44,35 %

Parmi ceux-ci :

85 cas où elle était égale ou inférieure à 30 mg,

soit : 33,07 %

47 cas où elle était égale ou inférieure à 25 mg,

soit : 18,28 %

PRODUIT (Ca^{++}). (PO_4^{---})

HOWLAND et KRAMER considèrent que le produit du taux de calcium, par celui de phosphore présente une très importante valeur diagnostic.

Si ce produit est inférieur à 3.000 (Ca et P étant exprimés en milligrammes) le Rachitisme est pratiquement certain :

compris entre 3.000 et 4.000, il est possible mais non certain;

supérieur à 4.000, le Rachitisme est impossible ou en voie de guérison.

Ces affirmations ont été vérifiées dans 96 % des cas de LELONG et Coll. Dans nos observations (256 cas) cette règle n'a été vérifiée que dans 72,6 % des cas.

Il convient également de tenir compte du fait que la moyenne des calcémies enregistrées dans nos observations est très supérieure à celle des observations de LELONG et Coll. Ces auteurs notent une moyenne de 72,8 mg/L pour l'ensemble de leurs 230 rachitismes.

Nous trouvons pour notre compte une moyenne de :

93, 54 mg.

Ces auteurs ont dosé la calcémie en macro-méthode partitrage au complexon (GAUTIER) ou en micro-méthode (SCHAPIRA). Les normales sont comprises entre 85 et 103 mg par litre variant avec l'âge. Les dosages de nos enfants Rachitiques ont été réalisés au photomètre à flamme, méthode qui donne des chiffres normaux compris entre 95 et 105.

Cette supériorité de nos chiffres doit expliquer en très grande partie cette discordance. En sens inverse, il faut aussi tenir compte, du fait que ces auteurs n'étudiaient que des cas présentant des stigmates cliniques, radiologiques et biologiques. Nous avons pensé, pour notre part, que le diagnostic était certain quand coexistaient, signes cliniques et signes biologiques, ou encore signes cliniques et radiologiques. Il est très vraisemblable, d'ailleurs, que les Rachitismes étudiés par ces auteurs, pour ne prendre que cette référence, étaient plus intenses en moyenne que les nôtres.

En définitive, ainsi le produit d'HOWLAND-KRAMER était dans nos observations supérieur à 4.000 dans 89 cas

compris entre 3.000 et 4.000 dans 58 cas

et inférieur à 3.000 dans 109 cas.

Compte tenu de la correction qui s'impose, vu les écarts des moyennes, nous notons :

53 cas où ce produit est supérieur à 4.700,

chiffre que nous

avons choisi pour tenir compte des écarts constatés entre les chiffres de calcémies et de phosphorémies observés chez nos enfants normaux et chez ceux cités par LELONG et Coll. La règle énoncée plus haut est donc, après ce rectificatif, vérifiée dans près de 80 %.

c - PHOSPHATASES ALCALINES.

Nous avons recueilli les résultats de 255 dosages initiaux. Nous avons considéré comme nettement pathologiques les phosphatasémies supérieures à 12 UB. J. COLIN et C. POLONOVSKI fixent comme limites 3 et 12 UB. chez le nourrisson. D'autres auteurs citent les chiffres de 11 et 20 UB.

La moyenne pour l'ensemble des Rachitiques s'élève à

19, 4 unités BODANSKY.

Il faut remarquer que les chiffres obtenus sont très dispersés. Les valeurs les plus élevées - 122 UB, 94 UB, 73 UB, 68 UB - s'observaient toujours lors de Rachitismes graves caractérisés par une intense décalcification diaphysaire parfois un syndrome douloureux et des fractures. Signalons aussi que ces cas s'accompagnaient d'une hypophosphatémie extrêmement nette: 23 mg, 18 mg, 21 mg, 21 mg.

Par contre la calcémie n'était pas toujours abaissée. Il n'est évidemment pas possible de tirer de conclusion d'un nombre aussi restreint d'observations.

Indiquons toutefois que dans ces cas, la moyenne des calcémies s'inscrivait à 93 mg donc à un chiffre subnormal, et la moyenne des phosphorémies à 20,4 mg.

Ainsi la phosphatasémie est élevée au-dessus de 12 UB, dans 80 % des cas.

d - PROTIDEMIE.

La protidémie a été dosée dans un certain nombre d'observation (77 cas). La moyenne se situe dans les limites normales :

66,9 g/L.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer des hypoprotéinémies franches chez nos Rachitiques.

e - DOSAGES URINAIRES.

Ils ont été réalisés dans les cas graves. Le nombre d'études des éliminations ioniques est toutefois beaucoup trop faible, si l'on s'en tient aux cas où l'on n'avait pas à déplorer de pertes, pour tirer des conclusions valables.

ETUDES DES VARIATIONS EN FONCTION DE LA GRAVITE

Avant d'étudier ces perturbations en fonction du stade évolutif du Rachitisme, nous avons déterminé la moyenne des variations dans les cas légers, dans les cas sévères et dans les cas graves.

Il faut convenir qu'il est difficile de trouver des critères très précis de gravité d'un Rachitisme. L'appréciation de la gravité se fonde sur l'importance et sur le nombre des signes cliniques. Or, nous savons qu'il existe une chronologie, tout à fait grossière d'ailleurs entre les différents signes cliniques et qu'un Rachitisme s'accompagnant de nouures peut ne pas être plus grave qu'un Rachitisme survenant chez un enfant plus jeune et caractérisé par un craniotabès dont l'appréciation est souvent malaisé. Il n'en demeure pas moins que l'impression clinique permet de classer les Rachitismes en fonction de la gravité.

L'appoint de la radiologie est capital dans ce domaine. Les images radiologiques représentent un témoin beaucoup plus objectif. Il est possible de juger l'intensité de la décalcification qui, dans les cas sévères, déborde les épiphyses et intéresse les diaphyses souvent déformées. La radiologie permet de voir dans les Rachitismes sévères

ou graves une généralisation des lésions à la quasi-totalité des régions diaphyso-épiphysaires.

Le calcul des moyennes des calcémies, des phosphorémies, du taux des phosphatases alcalines donne les résultats suivants :

	R. légers (199 cas)	R. sévères (71 cas)	R. graves (7 cas)
Calcémie	95,06	88,3	93,6
Phosphorémie	40,6	34,9	27,8
Phosphatases Alcalines	16	25,8	42,7

Il semble ressortir de ce tableau que la calcémie varie peu en fonction de la gravité du Rachitisme. Certes nos critères de gravité ont été tels, que la 3ème catégorie comporte un nombre assez faible d'enfants.

Des conclusions très différentes semblent s'imposer lorsqu'on examine les moyennes de phosphorémie et de phosphatasémie alcaline.

La première descend régulièrement lorsqu'on passe d'un groupe à l'autre et la différence qui existe entre les moyennes de Rachitismes sévères et des Rachitismes graves, doit être prise en considération :

(12,8 mg correspond à une différence de 30 %).

La seconde varie en sens inverse et encore plus nettement :

(de plus de 50 % du 1er au 2ème groupe, différence encore plus accentuée entre le 2ème et le 3ème groupe).

ETUDES des GROUPEMENTS de ces PERTURBATIONS PLASMATIQUES

La variabilité et l'inconstance avec lesquelles on observait une chute de la calcémie et de la phosphorémie, l'indépendance existant fréquemment entre ces 2 modifications ont incité les auteurs à décrire plusieurs types de Rachitismes en fonction de ces 2 données.

Cette manière de voir présente un intérêt d'autant plus grand que les Rachitismes faisant parties d'un groupe déterminé semblent avoir des traits communs. LELONG et Coll. ont établi des corrélations entre ces 4 grands types et les modifications des perturbations urinaires.

C'est ainsi qu'ils distinguent :

1° - Des Rachitismes Normocalcémiques - Hypophosphorémiques.

où l'on peut observer une forte déminéralisation osseuse

Dans ces cas, qui sont souvent graves, ces auteurs observent les éliminations urinaires les plus importantes en regard des autres types. Ils citent les chiffres suivants :

- Calciurie : 2,92 mg/kg/24 h
- Phosphaturie : 61,6 mg/kg/24 h
- Clearance de phosphates : 18,5 cc/mn/1,73 m²

2° - Des Rachitismes Hypophosphatémiques - Normophosphatémiques

peu fréquents où les signes osseux sont discrets, les éliminations urinaires faibles.

3° - Des Rachitismes Hypocalcémiques - Hypophosphatémiques

où ils notent des lésions cliniques et radiologiques variables, une phosphaturie modérément abaissée (42,9 mg/kg/24 h)
une calciurie abaissée (1,32 mg/kg/24 h). La calcémie et la phosphorémie sont dans ces cas modérément abaissées.

4° En fin de rares Rachitismes Normocalcémiques - Normophosphatémiques

paradoxalement des formes graves où les phosphatases alcalines présentent pour ces auteurs un taux particulièrement bas.

Les 2 groupes les plus fréquents, qui se partagent la quasi-totalité des observations sont les Rachitismes normocalcémiques, hypophosphatémiques et les Rachitismes hypocalcémiques hypophosphatémiques.

Nous avons classé nos observations de la même manière, bien que nous ne possédions pas suffisamment de dosages urinaires pour établir des corrélations valables entre les variations plasmatiques et les variations des éliminations ioniques.

Rappelons que nous avons fixé la séparation de nos calcémies normales et pathologiques à 85 mg et celle de nos phosphorémies à 45 mg pour des enfants de moins de 1 an, à 40 mg pour les enfants de plus de 1 an.

Les proportions de fréquence comparativement à celles observées par LELONG et Coll., de ces différents types s'établissait ainsi:

	LELONG et Coll.	Nous-mêmes
R/ Normocalcémiques - Hypophosphatémiques	42 %	46,5 %
R/ Hypocalcémiques - Normophosphatémiques	9 %	7 %
R/ Hypocalcémiques - Hypophosphatémiques	45 %	20 %
R/ Normocalcémiques - Normophosphatémiques	4 %	26,5 %

Ces proportions s'avèrent semblables à celles observées par M. LELONG et Coll. pour les fréquences des Rachitismes normocalcémiques et hypophosphatémiques qui représentent près de la moitié et des Rachitismes hypocalcémiques et normophosphatémiques beaucoup plus rares.

Nos résultats ne sont pas semblables pour les 2 autres groupes. Ceci tient en grande partie à la disparité des moyennes de calcémies (rappelons les écarts de 16 mg sur les chiffres d'enfants normaux et de 17,4 mg sur ceux des Rachitiques entre nos résultats et ceux de LELONG et Coll.).

Signalons aussi que les méthodes de dosage ne sont pas les mêmes.

Nous avons calculé les proportions de fréquence de ces 4 groupes en prenant une limite de calcémie très élevée (95 mg).

La comparaison s'établit ainsi :

	cas observés par LELONG et Coll.	par SOULIER	par Nous-mêmes
R / Normocalcémiques - Hypophosphatémiques	42 %	50 %	34,8 %
R / Hypocalcémiques - Normophosphatémiques	9 %	10 %	8,7 %
R / Hypocalcémiques - Hypophosphatémiques	45 %	17 %	32,4 %
R / Normocalcémiques - Normophosphatémiques	4 %	23 %	24,1 %

Les grandes divergences se sont atténuées après cette rectification excessive. Il en persiste quelques unes, portant en particulier sur le type normocalcémique, normophosphorémique.

L'intérêt de l'étude de ces groupements réside dans le fait que les rachitismes de chacun de ces types présentent des caractères communs. Nous avons rappelé que les Rachitismes normocalcémiques hypophosphatémiques se caractérisaient par les éliminations urinaires les plus importantes par rapport aux autres formes de Rachitismes. L'ensemble de ces perturbations réalisent un syndrome qui n'est pas sans évoquer une hyperparathyroïdie secondaire.

Nous avons vu que le 3ème type était aussi fréquent. C'est celui des Rachitismes hypocalcémiques, hypophosphatémiques. Ils présentent des tableaux n'évoquant pas une forte réaction parathyroïdienne.

L'hypothèse a été émise que ces types ne seraient en fait que des schémas évolutifs différents d'un même Rachitisme et correspondraient à une réaction parathyroïdienne plus ou moins intense, insuffisante dans certains cas. C'est la raison pour laquelle, avant d'étudier les variations de la calcémie, de la phosphorémie et de la phosphatasémie alcaline, en fonction de l'âge, des signes cliniques et du stade radiologique, nous avons recherché s'il n'existait pas de différences significatives entre ces différents types, différences sur l'âge et sur la moyenne du taux de la troisième constante sanguine étudiée: la phosphatasémie. (Nous utilisons pour cette classification la limite

de 85 mg pour la calcémie).

1°- RACHITISME NORMOCALCEMIQUE - HYPOPHOSPHATEMIQUE

a - L'âge : la grande majorité est découverte du 4ème au 16ème mois.

b - Phosphatasémie : la moyenne est à peine plus élevée que pour l'ensemble des Rachitiques :

(20, 38 UB.)

Toutefois il peut signaler qu'en scindant ce groupe en 2, selon que la phosphorémie est moyennement abaissée ou effondrée, on note une différence notable dans la moyenne des phosphorémies des 2 sous-groupes.

17 UB. quand la phosphorémie est au-dessus de 35 mg,
mais au-dessous de 45 mg pour les enfants de plus de 1 an
ou de 41 mg pour les enfants de plus de 1 an.

21, 9 UB. lorsque la phosphorémie est abaissée au dessous de 35 mg.

Enfin, nous soulignons que les chiffres de phosphatasémie les plus élevées

(122 UB. - 94 UB.)
et 73 UB sont été observées dans ce sous-groupe du Rachitisme normocalcémique fortement hypophosphorémique

(122 UB. dans une observation ou l'on notait :

Calcium : 122 mg
Phosphorémie : 23 mg

95 UB. dans une observation ou l'on notait :

Calcium : 94 mg
Phosphorémie : 18 mg

73 UB. dans une observation ou l'on notait :

Calcium : 97 mg
Phosphorémie : 21 mg

2°- RACHITISMES HYPOCALCEMIQUES - NORMOPHOSPHATEMIQUES

a - 1 âge : Ce type peu fréquent s'observe du 3ème au 16ème mois. Il n'y a donc aucun âge où il soit particulièrement fréquent.

b - Phosphatasémie : La moyenne des phosphatasémies s'établit pour ce groupe à 21, 55 UB

3°- RACHITISMES HYPOCALCEMIQUES - HYPOPHOSPHOREMIQUES

a - âge : Il s'observe surtout du 3ème au 11ème mois.

- b - Phosphatasémie : La moyenne est la plus élevée dans ce groupe : 24,62

Dans ce groupe on note quelques taux très important de phosphatasémie (68 UB - 54 UB) correspondant à des calcémies respectivement à :

84 et 81 mg
et à des phosphorémies de :

21 et 21 mg.

4°-RACHITISMES NORMOCALCEMIQUES-NORMOPHOSPHATEMIQUES

- a - 1 âge : Ces Rachitismes s'observent chez des enfants de 4 à 18 mois.
- b - Phosphatasémie : La moyenne est relativement peu élevée : 13,72 UB

Dans près de la moitié des cas (33 cas sur 69 cas) le taux des phosphatasémies alcalines est inférieur à 12 unités.

Il n'est donc franchement pathologique que dans un peu plus de la moitié des cas.

Nous n'avons pas rencontré de cas particulièrement grave dans ce groupe.

Les résultats de l'étude de ces groupements sont consignés dans le tableau n° 2 bis (voir chapitre des figures).

On peut noter l'importance du groupe des Rachitismes normocalcémiques hypophosphatémiques :

120 cas représentant 46,5 % de l'ensemble,

celui des Rachitismes hypocalcémiques - hypophosphatémiques est plus restreint :

52 cas représentant 20 % de l'ensemble,

le groupe des Rachitismes normocalcémiques - normophosphatémiques :

68 cas soit 26,5 % du total des rachitismes,

celui des Rachitismes hypocalcémiques - normophosphatémiques est le plus petit :

18 cas soit 7 % .

Quelques remarques sont à faire concernant :

1° L'âge des enfants constituant l'un de ces groupements d'anomalies plasmatiques.

2° L'élévation de la phosphatasémie dans chacun de ces groupements.

a) l'âge : On ne retrouve pas de différence très marquée .

Toutefois on peut noter que l'ensemble des Rachitismes normocalcémiques - normophosphatémiques se situe à un âge un peu plus avancé que celui des Rachitismes hypocalcémiques-hypophosphorémiques. (Tableau n° 2 - Voir chapitre des figures)

La différence d'âge entre les Rachitismes normocalcémiques -normophosphatémiques avec celle des Rachitismes normocalcémiques - hypophosphatémiques n'est pas assez marquée pour mériter que l'on s'y arrête.

b)- Le taux des phosphatasés alcalines est un peu plus élevé pour l'ensemble des formes hypocalcémiques (23,8 UB) que pour l'ensemble des Rachitismes normocalcémiques (17,9 UB).

On ne retrouve pas de corrélation bien nette entre l'hypophosphatasémie et l'abaissement du phosphore sérique, lorsqu'on considère une hypophosphorémie discrète.

(Taux inférieurs à 45 mg pour les sujets de moins de 1 an,

inférieurs à 40 mg pour les sujets de plus de 1 an).

Par contre, on retrouve une corrélation plus marquée entre ces 2 données, si on limite les Rachitismes hypophosphorémiques à ceux dont le taux est inférieur à 35 mg.

Moyenne des phosphatasémies pour les Rachitismes normocalcémiques et fortement hypophosphatémiques : 21,9.

Moyenne des phosphatasémies pour les Rachitismes hypocalcémiques et fortement hypophosphatémiques : 28,3.

CHAPITRE III

ETUDE DES VARIATIONS DE LA CALCEMIE DE LA PHOSPHOREMIE DE LA PHOSPHATASEMIE ALCALINE EN FONCTION DU STADE EVOLUTIF DU RACHITISME

Nous avons cherché à étudier les variations des trois principales données biologiques du Rachitisme commun carentiel, non plus seulement globalement ou en fonction de la gravité du Rachitisme, mais en fonction de l'ancienneté de celui-ci.

1° - DIFFICULTES A DETERMINER LE STADE EVOLUTIF.

Cette étude se heurte à de très nombreux obstacles: En effet, il est extrêmement difficile, voir même impossible de connaître exactement le début de la carence vitaminique D, pour plusieurs raisons.

Nous avons vu que la très grande majorité des enfants qui ont permis cette étude était hospitalisée pour une autre raison dans le service. Il est arrivé souvent, que l'interrogatoire ne permette pas d'obtenir la certitude de l'absence de tout apport vitaminique. Cet obstacle pourrait faire penser que cette étude est impossible. En fait, nous avons la conviction que, lorsque nous avons eu à déplorer une carence vitaminique D, il s'est agi d'une carence complète, soit par ignorance de la famille, et nous rappellerons à ce sujet que la croyance à l'action antirachitique des jus de fruits est encore répandue dans grand public, soit par négligence de celle-ci, ou même du médecin.

Enfin, il convient de souligner qu'une proportion non négligeable de Rachitismes surviennent chez des enfants ayant reçu des doses correctes de vitamine D. G. MENUT ayant suivi dans une consultation de CLERMONT-FERRAND, des enfants recevant des doses adéquates de vitamines D et chez lesquels on a pu vérifier la bonne administration de celle-ci, on a eu la surprise de découvrir qu'une proportion importante de ces enfants présentait un Rachitisme. Cette constatation fait poser le problème de la responsabilité d'autres facteurs que la vitamine D dans le rachitisme, problème que nous avons

déjà évoqué.

A cette imprécision concernant les données anamnestiques, vont s'ajouter d'autres causes d'erreurs considérables: Celles dues aux variations individuelles des besoins en vitamine D.

Quels sont les facteurs de ces variations ?

Ils sont nombreux :

- prématurité.
- degré d'ensoleillement conditionné lui-même par l'époque de l'année où est survenue la naissance et par les conditions d'habitat.
- facteurs nutritionnels.
- facteurs infectieux.
- pigmentation.
- et vraisemblablement un facteur individuel ou familial.

a - Prématurité.

Les grands prématurés justifiant en règle générale, un séjour au Centre des Prématurés où la prévention du Rachitisme est systématiquement entreprise.

Néanmoins, et compte tenu de la fréquence de la prématurité, ces enfants sont à nombre égal plus souvent atteints de Rachitisme.

b - Degré d'ensoleillement.

Nous avons vu l'importance jouée par la saison de la naissance. Un enfant né en été, que l'on n'aura pas sorti durant les premiers mois de sa vie, en l'occurrence les mois les plus beaux, qui aura effectué une grande partie de sa croissance squelettique en hiver présentera un Rachitisme au printemps. La carence vitaminique dont il souffre aura débuté relativement à son âge beaucoup plus tôt que chez un enfant né en hiver que l'on aura quelque peu sorti en été mais qui n'aura néanmoins pas reçu de vitamine D.

Les conditions d'habitat jouent également, ainsi que le mode de vie de la famille. Ces facteurs ont été soulignés par le Professeur WILLEMIN-CLOG en 1956, qui écrit :

" Dans nos régions de climat continental, il faut reconnaître que plus que l'absence de soleil, ce sont les habitudes, où plutôt les mauvaises habitudes qui sont à incriminer "

Ainsi le Professeur WILLEMIN-CLOG accuse :

" La crainte des températures rigoureuses de l'hiver comme celles des fortes chaleurs de l'été, qui fait

qu'à toute saison l'enfant est, durant la première année de sa vie, confiné à la chambre, les fenêtres et parfois les volets soigneusement fermés ''.

En effet il avait eu l'occasion d'observer :

18 % de Rachitismes parmi les enfants vivant en milieu Urbain.

30 % de Rachitismes parmi ceux vivant en milieu Rural.

proportion un peu différente de celle observée par M. JEUNE :

16 % en ville.

14 % à la campagne.

Dans les villes, un facteur important est à prendre en considération : les fumées dégagées par les usines, par les foyers domestiques et par les véhicules à explosion forment un brouillard qui arrête les radiations UV dans des proportions considérables.

Signalons que des études faites dans des petites citées industrielles des environs de Prague ont montré que 50 % à 60 % des Ultra-Violets, étaient absorbés par les poussières atmosphériques . Ceci expliquerait-il que l'influence saisonnière soit moins nette dans la région Parisienne.

c - Le mode d'alimentation.

Il complique encore ce problème. Son action a d'ailleurs été déjà très étudiée. Rappelons simplement les différences existant entre la composition du lait de vache et celle du lait maternel, différences portant non tellement sur les quantités de vitamines D (30 à 80 unités par litre dans chaque sorte de lait, en signalant toutefois que le lait de vache contient en hiver des doses infimes de vitamines D), mais surtout sur les sels minéraux. Le lait de vache est plus riche en calcium 1.250 mg/litre et en phosphore 990 mg/litre, que le lait maternel, 350 mg de calcium et 200 mg de phosphore par litre. En fait, le rapport phospho-calcique est peu différent dans chaque lait.

Signalons enfin, le rôle de certaines substances, surtout des phytates, responsables de la formation de sels de calcium insolubles, et contenus surtout dans la farine de blé.

d - Facteurs infectieux.

Il est tout aussi classique d'insister sur le rôle joué par les infections intercurrentes, infections entérales en particulier, nous revenons au problème précédent. Celles-ci contribuent à déclencher un rachitisme par différents mécanismes, entre autres, un déficit d'absorption. Nous avons aussi vu que les infections pulmonaires et otitiques sont fréquemment retrouvées dans les antécédents de ces enfants.

e - La pigmentation.

En augmentant les besoins elle va ajouter un dernier facteur de complexité.

f - Enfin, de nombreux arguments font penser à une variation individuelle de sensibilité à la vitamine D.

Tous ces éléments nous amènent à penser que, lorsque la prévention du rachitisme a été nulle ou insuffisante, le moment à partir duquel le déficit vitaminique D va se manifester et entraîner, entre autres troubles, des modifications dans la consistance et la structure osseuse sera extrêmement variable et que, par conséquent, il sera toujours difficile, voire impossible, en présence d'un rachitisme spontané de connaître exactement son ancienneté.

2° - VARIATIONS EN FONCTION DE L'AGE DE L'ENFANT.

Avant de chercher à déterminer les variations biologiques en fonction du stade évolutif, nous avons établi la moyenne des chiffres obtenus par les dosages plasmatiques effectués à l'admission et avant toute vitaminothérapie D ou calcithérapie, en fonction de l'âge chronologique.

Pour les raisons exposées précédemment, nous pouvons nous attendre à ce que ces courbes soient très différentes des courbes effectuées plus loin en fonction du stade évolutif du Rachitisme.

L'écart des chiffres pour chaque tranche d'âge et l'allure de la courbe ne permettent pas de tirer de conclusion nette.

Les tableaux n° 4 et 6 (chapitre des figures) donnent les moyennes de la calcémie, de la phosphorémie et de la phosphatasémie alcaline en fonction de l'âge.

3° - VARIATIONS EN FONCTION DU STADE EVOLUTIF APPRECIE SUR LES DONNEES CLINIQUES ET RADIOLOGIQUES.

Malgré les différences que nous avons signalées, et inhérentes aux variations de besoin et d'apport vitaminiques, nous avons cherché à classer nos observations dans un stade évolutif déterminé conventionnellement.

Nous avons d'ailleurs éliminé de nombreux dossiers dont la lecture ne permettait pas d'avoir une idée très suffisamment précise du stade évolutif.

Nous envisageons un stade, groupant ce que l'on pourrait nommer un " Prérachitisme ".

Ensuite, 3 stades correspondant à des formes plus ou moins anciennes.

Enfin, un 5ème stade celui des Rachitismes séquellaires.

Le premier stade groupe les observations d'enfants très jeunes (de moins de trois ou quatre mois) hospitalisés dans le Service pour une autre affection, chez lesquels l'examen clinique ne percevait aucun signe de Rachitisme, en particulier, pas de cranio-tabès, mais pour lesquels un examen de sang révélait une anomalie biologique.

- hypocalcémie
- hypophosphorémie
- élévation du taux des phosphatases alcalines ou plusieurs de ces anomalies.

a - HYPOCALCEMIE.

Il convient évidemment d'éliminer les cas d'hypocalcémie ou de tétanie chez lesquels on peut suspecter :

soit une hypoparathyroïdie chronique,

soit une pseudohypoparathyroïdie ou ostéodystrophie d'ALBRIGHT sans élévation des phosphatases alcalines, du moins sans une élévation importante. Dans ce 2ème cas, le syndrome dysmorphique oriente le diagnostic.

2) La nécessité de lier les hypocalcémies isolées sans lésions osseuses au Rachitisme est bien soulignée par ROYER qui voit une chronologie entre celles-ci, les Rachitismes hypocalcémiques et les Rachitismes normocalcémiques.

Le maximum de fréquence se situe d'ailleurs dans les 3 premiers mois pour les hypocalcémies isolées, entre le 6ème et le 9ème mois pour les Rachitismes hypocalcémiques, entre le 9ème et 12ème mois pour les Rachitismes normocalcémiques.

b - HYPOPHOSPHOREMIE.

Nous avons classé aussi dans ce stade, les cas où l'on découvrirait une phosphorémie très franchement abaissée. (au-dessous de 35 mg).

Il ne faut parler d'hypophosphorémie que lorsqu'il existe une franche diminution. J. COLIN et C. POLONOWSKI citent comme normes valables, entre 1 mois et 1 an, 55 à 70 mg (méthode de FISKE et SUBBAROW).

A cet âge l'hypophosphorémie est presque uniquement rachitique. Mais on peut rencontrer aussi une chute de phosphore sérique

— dans les Rachitismes dystrophiques.

— Dans les Rachitismes vitamino-résistants familiaux idiopathiques où l'on note en regard de cet abaissement du phosphore qu'une élévation très modérée de la phosphatasémie alcaline.

Au cours ou en décours d'une déshydratation aigue. A ce sujet, indiquons que nous n'avons seulement tenu compte des dosages effectués lorsqu'une éventuelle réhydratation avait été guérie.

Enfin, le régime alimentaire exerce quelque action sur cette constante sanguine, le nourrisson recevant du lait de vache ayant une phosphatémie légèrement supérieure à celle de l'enfant nourri au sein.

c - HYPERPHOSPHATASEMIE.

Enfin, nous avons classé dans ce stade I, les observations dans lesquelles on notait une élévation franche (au dessus de 12 UB) des phosphatases alcalines. Nous avons vu que le Rachitisme représentait à cet âge, pratiquement la seule cause d'élévation des phosphatases alcalines en dehors d'une affection hépato-biliaire.

Nous avons évidemment placé ici les observations d'enfants présentant plusieurs anomalies biologiques latentes.

Pour les 3 stades suivants, nous avons tenu compte du décalage chronologique, qui existe entre l'apparition des signes crâniens, des signes thoraciques et des signes observés au niveau des membres. Ce décalage chronologique est vraisemblablement dû au fait que le Rachitisme touche les pièces osseuses au maximum de leur prolifération ostéogénique. Nous avons d'ailleurs consigné sur un schéma la fréquence de ces signes observés pour chaque tranche d'âge. Ce schéma montre un décalage d'environ 2 mois entre les signes crâniens et les thoraciques, un décalage semblable entre les signes observés au niveau des membres. Cette appréciation, répétons-le, ne peut amener que des résultats très grossiers.

Nous distinguons donc :

Un stade où l'on note uniquement des signes crâniens (stade II)

Un stade où l'on observe conjointement aux signes crâniens des signes thoraciques (stade III).

RESUL TATS

La courbe de ces moyennes de calcémies confirme la notion de la fréquence des Rachitismes précoces et hypocalcémiques. Rappelons bien que le premier chiffre de cette courbe ne correspond d'ailleurs pas à des Rachitismes mais à ce que l'on peut appeler des "prérachitismes". Parmi eux d'ailleurs, existent en assez forte proportion des hypocalcémies isolées. (Tableau n° 7 - chapitre figures).

Quand à la courbe des phosphorémies, elle part d'un chiffre proche de 50 mg, mais il faut tenir compte du fait que les taux sont plus élevés dans les premiers mois de la vie.

Ensuite la courbe s'abaisse nettement. C'est au 4^{ème} stade où l'on a sûrement eu tendance à classer les formes sévères que la courbe présente son point le plus bas.

La même remarque, en sens inverse, s'applique à la courbe des moyennes des phosphatasémies.

Dans les 3 premiers stades, ces moyennes restent comprises entre 15 et 18. La courbe atteint 23,6 UB au 4^{ème} stade,

pour redescendre à des chiffres physiologiques (8,7 UB) au stade séquellaire.

4° - ETUDE DES VARIATIONS PLASMATIQUES EN FONCTION DES STADES RADIOLOGIQUES.

Nous attacherons plus d'importance à l'étude fondée uniquement sur les stades radiologiques.

Cette étude permet de supprimer un très grand nombre de causes d'erreurs.

Nous éliminons en premier lieu, les erreurs liées à une description clinique sommaire, à la part de subjectivité qui accompagne forcément l'appréciation d'un cranio-tabès, d'un chapelet costal. Les erreurs tenant au fait que, pour les raisons énumérées plus haut, le déficit vitaminique peut se manifester plus ou moins tôt.

Cette étude, bien que fondée sur un nombre plus limité d'observations, (nous ne possédons des clichés des poignets que dans 127 observations) représente un moyen meilleur bien qu'imparfait d'aborder ce problème. Nous n'utiliserons pour déterminer l'ancienneté de chaque Rachitisme que ce cliché élémentaire. En effet, les radios des autres segments du squelette n'ont été demandées que lorsqu'il s'agissait d'un Rachitisme grave, avec déformations. Malgré les garanties d'objectivité que comporte cette étude fondée sur des clichés semblables, nous devons tenir compte d'un écueil important.

L'ossification ne s'effectue pas simultanément sur tous les points du squelette, phénomène que nous avons déjà rappelé. Nous avons signalé la chronologie très grossière entre les signes crâniens, thoraciques et diaphyso-épiphysaires. Nous possédons quelques observations d'enfant, dont le cliché du poignet était normal mais dont les extrémités inférieures du fémur présentaient à la radio des signes très nets de Rachitisme.

La plupart des auteurs classent les images radiologiques plus en fonction de l'intensité des signes, qu'en fonction de leur ancienneté. Ils réservent toutefois une description pour le stade de réparation.

L. WILLEMIN-CLOG a cherché à dissocier les signes de destruction osseuse des signes de récalcification et a décrit sur cette base 4 types évolutifs.

Une classification des images observées a été faite selon les 4 stades radiologiques décrits par le Professeur WILLEMIN-CLOG.

Au stade initial (type I), les épiphyses cartilagineuses, plus ou moins nettement visibles, sont élargies en bulbe d'oignon : cette image correspond aux nouures. La ligne d'ossification est plus floue, moins foncée que normalement. Ses extrémités dessinent un éperon en bec d'aigle, en spicule, visible à un examen attentif. La diaphyse est séparée du noyau épiphysaire par un intervalle plus important que normalement.

A un stade plus avancé (type 2), la ligne d'ossification plus large, moins nette dans ses limites est beaucoup moins opaque que normalement, perd en outre, son tracé rectiligne. L'extrémité de l'épiphyse, considérablement élargie, se creuse en une ou plusieurs cupules dont les extrémités se terminent en un bec saillant, bien dessiné. Fréquemment, on observe, en outre, à ce stade, une réaction du périoste qui s'épaissit et parfois se lamellise.

Plus tard (type 3), par suite d'une tendance spontanée à récalcification, ou sous l'effet du traitement qui agit très rapidement en deux ou trois semaines, le dépôt des sels de calcium, tout en rendant la ligne d'ossification plus dense, s'ordonne au niveau de la zone d'ossification en stries ou colonnettes verticales donnant les images en frange ou dents de peigne.

A un stade de récalcification plus avancé (type 4), la ligne d'ossification tend à se redresser suivant un tracé presque rectiligne, mais se distingue de celle d'un os normal par son épaisseur, et son opacité plus marquée. Cette ligne d'ossification est surmontée d'une zone plus claire que le tissu sus-jacent et correspond au tissu ostéofide. Dans quelques cas, celui-ci se calcifie en donnant naissance à une ligne très opaque mais séparée de la ligne d'ossification proprement dite, donnant alors l'impression d'une double ligne d'ossification.

Nous avons ensuite établi les moyennes des calcémies, des phosphorémies, des phosphatasémies alcalines observées chez les enfants dont les radios du poignet pouvaient être classées dans un stade défini plus haut.

Cette méthode n'est pas exempte de critiques. En effet, l'absence de simultanéité de l'ossification de chaque segment fait regretter que nous n'ayons pu effectuer cette étude sur un ensemble de dossiers radiologiques intéressant les zones les plus importantes du squelette.

L'hésitation, d'ailleurs légitime, que l'on peut avoir de pratiquer des clichés de la même région diaphyso-épiphysaire à intervalles de temps réguliers chez un Rachitique, parfois hypocalcémique qu'on laisserait sans traitement, entrave beaucoup cette étude, d'autant plus qu'il est difficile de mesurer avec assez de précision, l'intervalle de temps séparant en moyenne ces stades.

RESULTATS

Nous avons obtenu les chiffres suivants :

	CALCEMIES	PHOSPHOREMIES	PHOSPHATASEMIES
Pour le stade 1	81,7	33,3	25,2
Pour le stade 2	87,6	32,6	28
Pour le stade 3	92,7	37,5	22,7
Pour le stade 4	96,8	39,7	16,3

Le tableau n° 8 (voir chapitre figures) visualise ces variations.

L'allure de ces courbes s'avère très différente des précédentes. Il apparait, d'une manière extrêmement nette que les Rachitismes précoces s'accompagnent d'une chute très marquée de la calcémie. Il est remarquable que la courbe des moyennes de calcémies en fonction de l'âge chronologique soit beaucoup moins explicite.

Pour les phosphorémies on observe des chiffres nettement plus bas dans les deux premiers stades. La courbe est pratiquement horizontale entre les deux premiers points. Elle se redresse nettement au troisième stade qui correspond déjà à une réparation osseuse.

Il est à noter que le redressement de cette courbe de phosphorémie survient alors que celle des moyennes de calcémies a déjà monté.

Celle des moyennes des phosphatases, part de 23,3 UB, passe par un sommet à 28 UB, sommet correspondant au 2ème stade. stade où les destructions sont les plus grandes.

Dès le 3ème stade, la courbe s'abaisse d'une manière très nette, abaissement de 22 % par rapport au chiffre précédent. Cette chute se poursuit au 4ème stade.

Figure N° 1

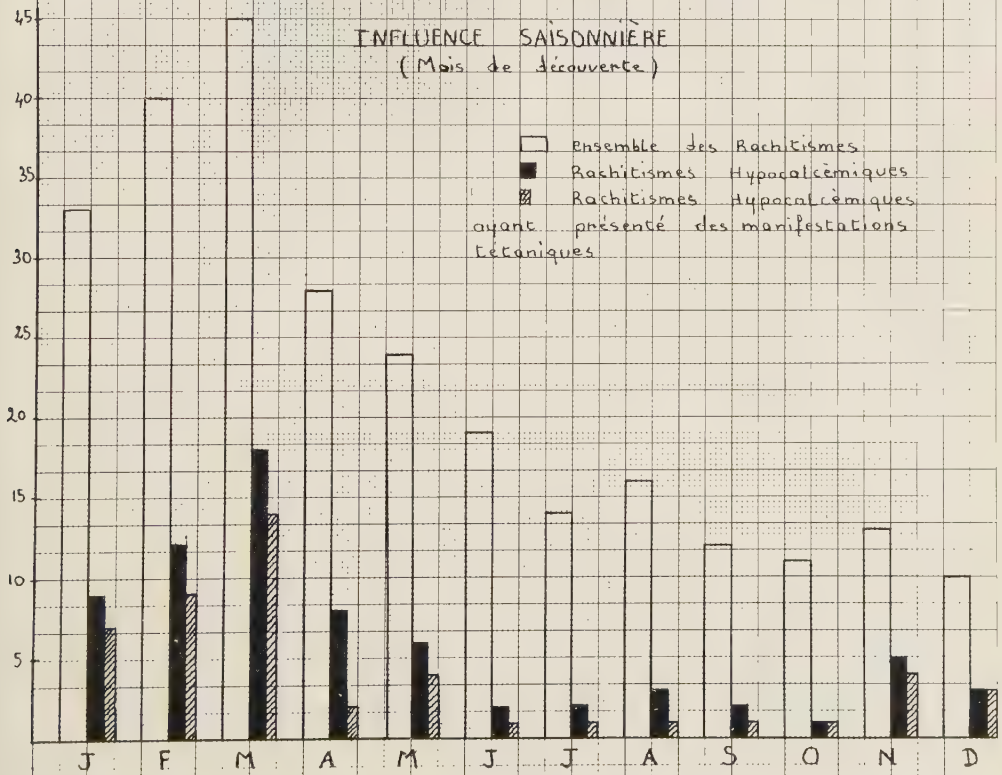
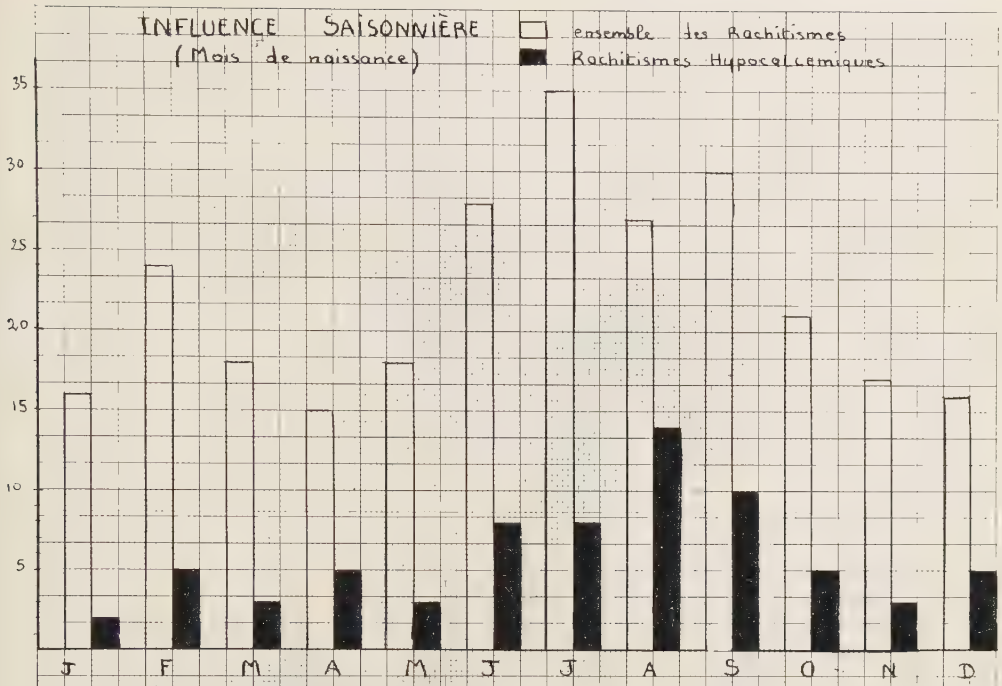
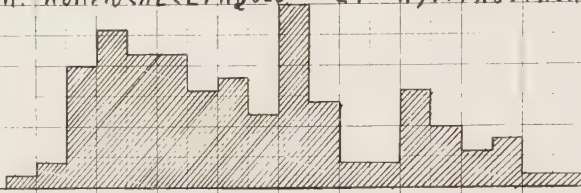
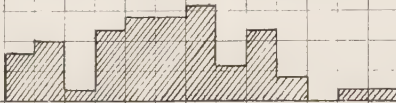


Figure N° 2

R. NORMOCALCÉMIQUES ET HYPOPHOSPHORÉMIQUES



R. HYPOCALCÉMIQUES ET HYPOPHOSPHORÉMIQUES



R. NORMOCALCÉMIQUES ET NORMOPHOSPHORÉMIQUES



R. HYPOCALCÉMIQUES ET NORMOPHOSPHORÉMIQUES



6 MOIS

1 AN

18 MOIS

2 ANS

AGE DES ENFANTS CONSTITUANT CHAQUE GROUPE

R. HYPOCALCÉMIQUES

22,36 U.BODANSKY



21,55 U.B.



18,6 U.B.



21,3 U.B.



PHOSPHORÉMIE > 60 mg

P. NORMALE (45 < 60)

P. FAIBLEMENT ABAISSÉE (45 < 35)

P. < 35 mg

R. NORMOCALCÉMIQUES

15,6 U.B.



13,3 U.B.



17 U.B.



21,9 U.B.



MOYENNES DES PHOSPHATASEMIES DANS CHAQUE GROUPE DETERMINE PAR LES VARIATIONS DE LA CALCÉMIE ET DE LA PHOSPHORÉMIE.

Figure N° 2 bis

Figure N° 3

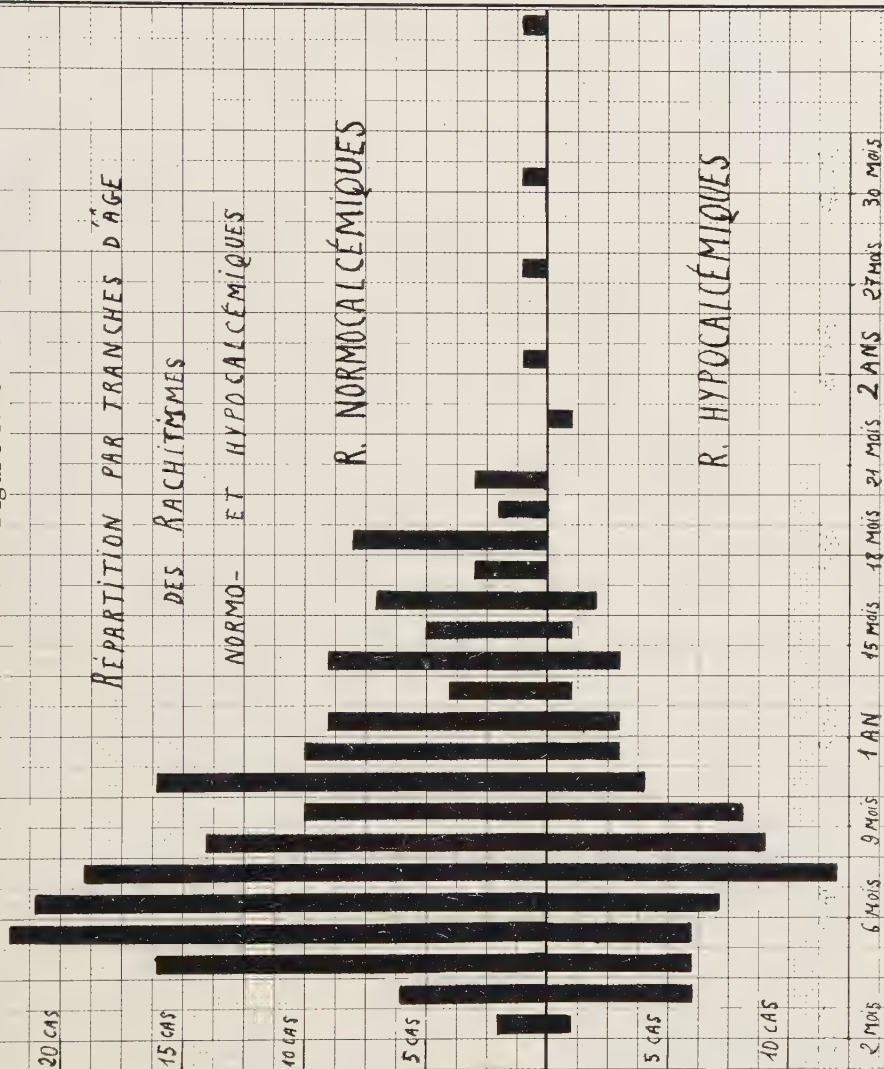
RÉPARTITION PAR TRANCHES D'ÂGE

DES RACHITIQUES

NORMO- ET HYPOCALCÉMIQUES

R. NORMOCALCÉMIQUES

R. HYPOCALCÉMIQUES



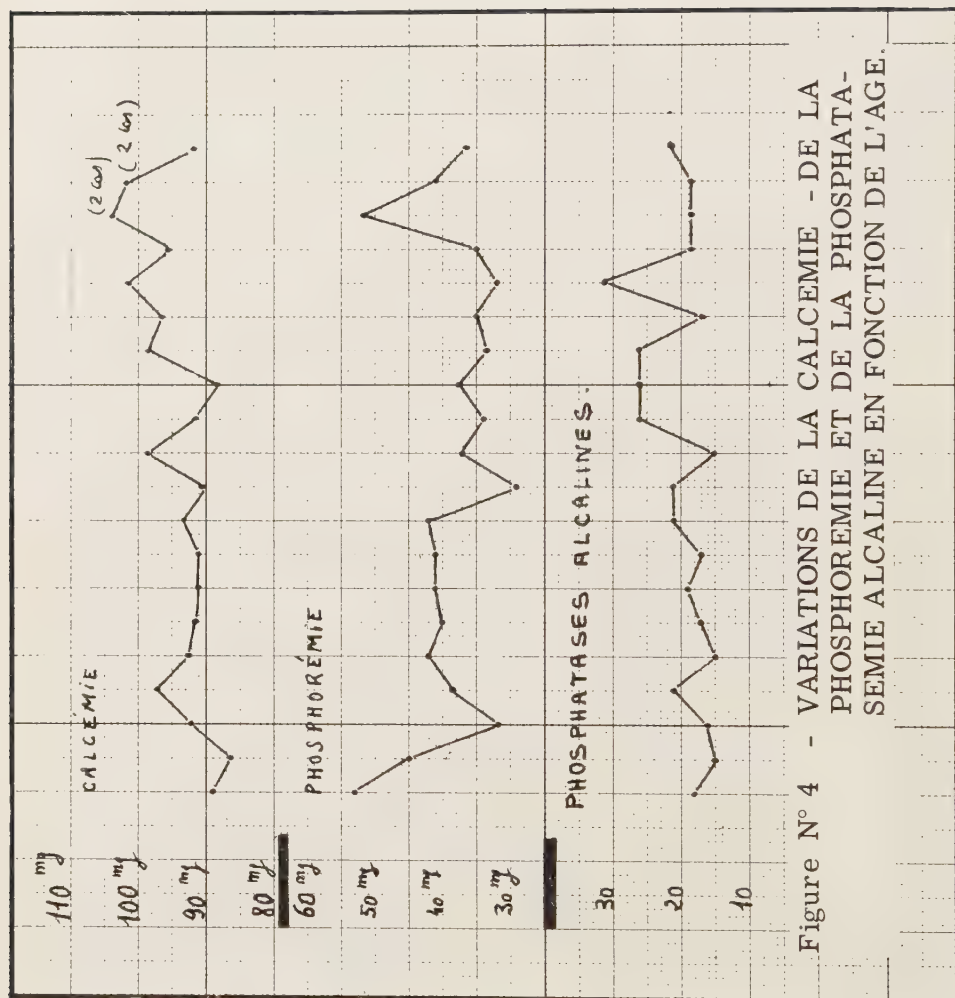


Figure N° 4 - VARIATIONS DE LA CALCEMIE - DE LA PHOSPHOREMIE ET DE LA PHOSPHATASEMIE ALCAINE EN FONCTION DE L'AGE.

Figure N° 5

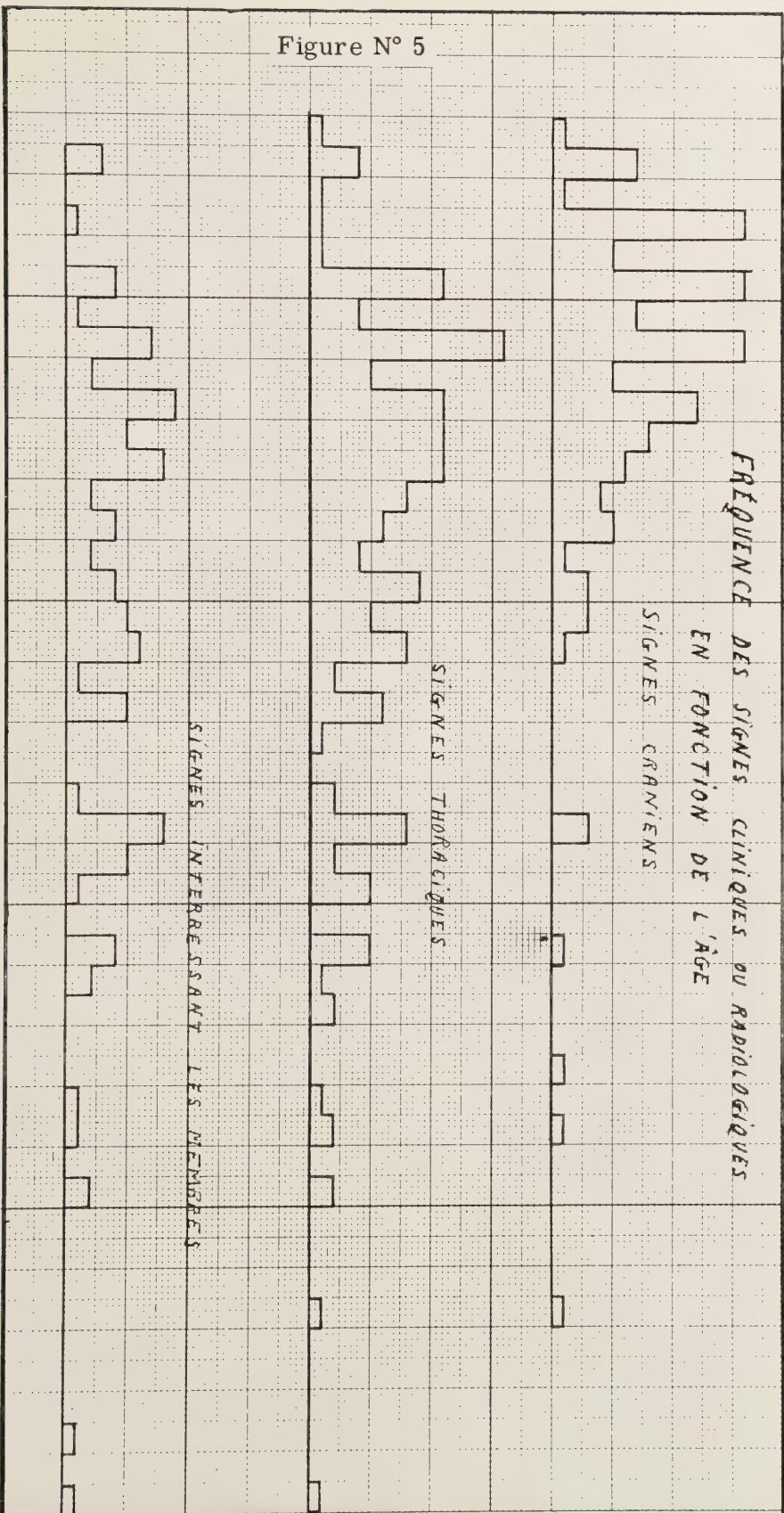


TABLEAU N° 6

ETUDE DES VARIATIONS DE LA CALCEMIE, DE LA PHOSPHOREMIE, DE LA PHOSPHATASEMIE ALCALINE EN FONCTION DE L'AGE DES ENFANTS RACHITIQUES. (Rachitismes et Prérachitismes)

Age	Nombre de cas	Calcémie (moyennes)	Phosphorémie	Phosphatases
1 à 2 mois	16	89,2	53	17
2 à 3 mois	16	86,5	45	15
3 à 4 mois	25	92,1	32	16
4 à 5 mois	30	97,2	39	21
5 à 6 mois	29	92,8	42	15
6 à 7 mois	30	91,6	40	17
7 à 8 mois	28	91	41	19
8 à 9 mois	27	91	41	17
9 à 10 mois	16	93,1	42	21
10 à 11 mois	20	90,5	29	21
11 à 12 mois	14	98,7	37	15
12 à 13 mois	3	91,6	34	26
13 à 14 mois	9	88,6	37,5	26
14 à 15 mois	11	98,7	33,8	26
15 à 16 mois	7	96,3	35	17
16 à 17 mois	5	101,4	32	31
17 à 18 mois	8	95,5	35	18,6
18 à 19 mois	3	104	52	18,6
19 à 20 mois	3	102	41	18,6
au delà de 20 mois	6	92	36,6	21,8

ETUDE DES VARIATIONS DE LA CALCEMIE, DE LA PHOSPHOREMIE, DE LA PHOSPHATASEMIE ALCALINE EN FONCTION DU STADE DU RACHITISME

Stade 1 (prérachitisme)	88,8(28cas)	48,7 (26 cas)	17
Stade 2	97,2(55cas)	41,3 (53 cas)	15,3 (51 cas)
Stade 3	93,9(86cas)	40,9 (81 cas)	16,9 (80 cas)
Stade 4	91 (107cas)	35,8(104cas)	23,6(105cas)
Stade 5	108,2(5cas)	48,2 (5 cas)	8,7 (5 cas)

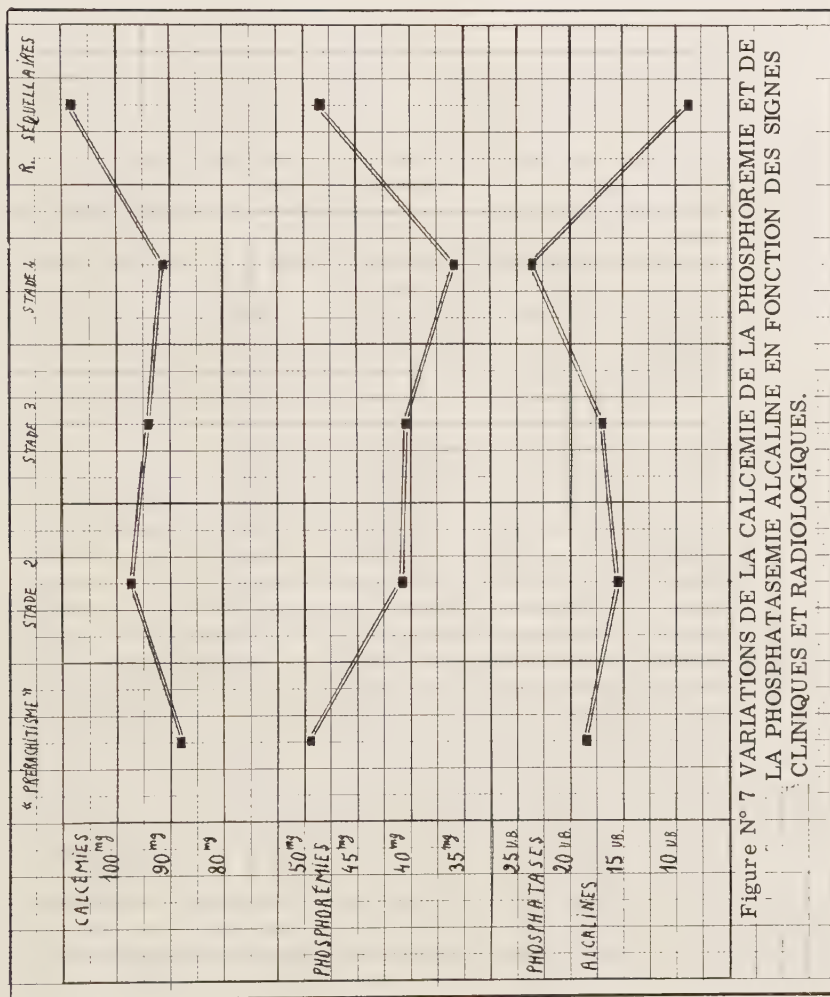


Figure N° 7 VARIATIONS DE LA CALCÉMIE DE LA PHOSPHORÉMIE ET DE LA PHOSPHATASEMIE ALCALINE EN FONCTION DES SIGNES CLINIQUES ET RADIOLOGIQUES.

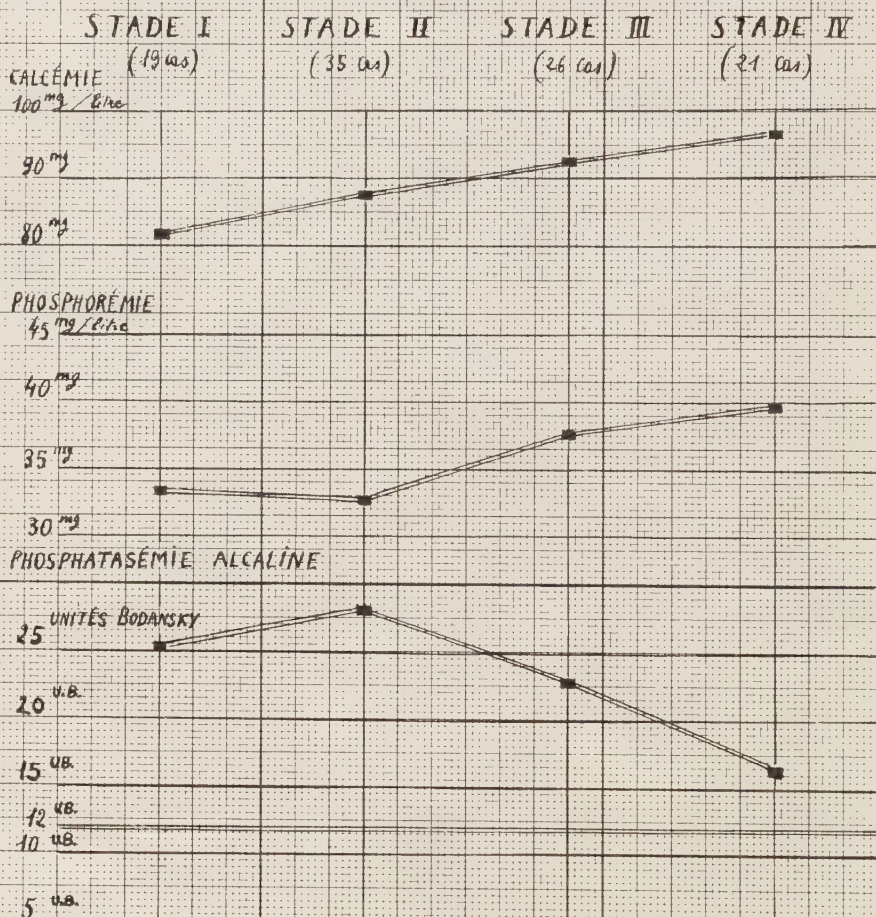


Figure N° 8 VARIATIONS DES MOYENNES DE LA CALCEMIE, DE LA PHOSPHOREMIE ET DE LA PHOSPHATASEMIE ALCALINE EN FONCTION DU STADE RADIOLOGIQUE.

CHAPITRE IV

ESSAI D'INTERPRETATION

Bien qu'ils ne représentent pas l'élément essentiel de notre étude, les facteurs étiologiques du Rachitisme méritent quelques commentaires.

La fréquence reste grande dans notre région. Il est assez remarquable que ce soient les enfants nés en été qui soient atteints le plus souvent de Rachitisme. La courbe est sur ce point assez démonstrative. Elle marque un sommet sur le mois d'août.

L'influence saisonnière sur le mois de découverte est encore plus nette. Les enfants dont la maladie est décelée en janvier, février et mars, représentent près de la moitié de l'ensemble (44,5 %). La proportion s'élève encore lorsqu'on considère les Rachitismes hypocalcémiques (55,7 %) et parmi ceux-ci, les Rachitismes s'accompagnant de manifestations tétaniques (63,8 %). Il existe un écart de 7 mois entre le sommet de chacune de ces courbes, ce laps de temps représentant très vraisemblablement celui nécessaire pour que la carence se constitue, compte tenu de l'absence ou de la grande insuffisance d'apport vitaminique.

Nous soulignerons enfin la grande fréquence des affections pulmonaires chez les rachitiques.

L'étude des variations de la calcémie, de la phosphorémie et de la phosphatasémie en fonction du stade radiologique permet d'observer un redressement progressif de la courbe des calcémies. C'est une notion très classique que la calcémie est fréquemment abaissée dans les Rachitismes précoces.

C'est aussi un fait acquis que la vitamine D commande l'absorption du calcium par l'intestin; l'action de celle-ci sur le rein est plus discutée, moins importante; elle augmente toutefois la calciurie. M. LELONG et COLL. notent un abaissement de la calciurie notable, sauf dans le groupe des Rachitismes normocalcémiques-hypophosphatémiques (2,92 mg/Kg/24h).

Le fait que la calcémie se situe à un taux normal dans un grand nombre de rachitismes graves, (nous avons noté précédemment la relative indépendance des moyennes de calcémies à l'égard de la gravité du Rachitisme et de l'intensité de la déminéralisation), peut apporter un argument supplémentaire pour penser à une régulation puissante de la calcémie, régulation qui fait intervenir essentiellement les glandes parathyroïdes. On conçoit, de plus facilement, que ces mécanismes puissent maintenir la calcémie malgré une déminéralisation intense quand on songe

à l'inégalité de répartition de cet ion dans l'organisme (30 gr. de calcémie chez un nouveau-né, de 3.300 gr. dont 98 à 99 % dans le squelette, d'après J. J. BERNIER et J. PAUPE.

L'hypophosphorémie s'avère plus fréquente dans le rachitisme que l'hypocalcémie (67 % et 27,8 %).

Une remarque s'impose quant à la répartition de cet ion. La même disproportion bien que moins colossale existe pour lui. La déminéralisation osseuse devrait permettre de la même manière, un maintien du taux de la phosphatémie à un chiffre physiologique aux différents stades du rachitisme. Or, l'étude des moyennes à chaque stade, montre que la chute, déjà fréquente au début, s'accroît au 2^{ème} stade qui correspond à celui de la plus grande déminéralisation.

Puis cette hypophosphorémie tend à se réparer et les moyennes sont nettement plus élevées aux stades III et IV.

Il peut être hasardeux de tirer des conclusions de la seule étude plasmatique. Toutefois le fait apparaît que l'hypophosphorémie ne commence à se réparer qu'après un début de réparation de l'hypocalcémie.

Au stade II, alors que la moyenne des calcémies s'est déjà élevée (augmentation discrète de 6 %), la moyenne des phosphorémies n'a pratiquement pas varié, ou a diminué légèrement et d'une manière peu significative. L'ascension est nette entre les stades II et III (15 %).

Ce décalage entre le redressement des 2 courbes ne peut recevoir d'explication que par l'action des 3 autres organes étroitement impliqués dans le métabolisme phospho-calcique : l'intestin - les glandes parathyroïdes - et le rein.

C'est sur l'action de ces 2 derniers organes qu'il semble nécessaire de centrer la discussion.

La stimulation des glandes parathyroïdes par l'hypocalcémie est bien connue. Or, l'action la plus anciennement découverte, et en tout cas la seule explorable en clinique, des glandes parathyroïdes, est l'hyperphosphaturie par blocage de la réabsorption tubulaire et l'hypophosphatémie qui en résulte.

Il est tentant de situer entre l'hypocalcémie initiale et le redressement plus tardif de la phosphorémie, l'action des glandes parathyroïdes et de voir une succession : hypocalcémie - réaction parathyroïdienne - réparation partielle de l'hypocalcémie au moment où la phosphorémie est la plus basse.

La réparation de l'hypocalcémie pourrait expliquer que les parathyroïdes étant moins stimulées voient leur action diminuer sur le tubule rénal, ce qui entraînerait une diminution de l'excrétion des phosphates.

En fait, il ne nous semble pas que nous puissions apporter de preuve précise à cela pour 2 raisons.

D'une part, il existe des divergences entre les auteurs, lorsqu'il s'agit d'apprécier la phosphaturie des rachitismes.

Elle est relativement augmentée pour HARRISON et STALDER, normale pour SNAPPER et NATHAN. Pour M. LELONG et COLL. l'hyperphosphatémie est diminuée. Ils trouvent en moyenne chez les sujets normaux, $70,2 \text{ mg/kg/24 h}$, et chez les sujets rachitiques, de $34,2 \text{ mg/kg/24 h}$ à $61,6 \text{ mg/kg/24 h}$, selon que l'on considère les uns ou les autres des moyennes de chaque groupement biologique.

Nous noterons toutefois dans ces travaux, une excrétion de $42,9 \text{ mg/kg/24 h}$ chez les rachitismes hypocalcémiques - hypophosphorémiques et de $61,6 \text{ mg/kg/24 h}$ chez les rachitismes normocalcémiques - hypophosphatémiques et une clearance phosphatée égale respectivement à 14,3 et 18,5 cc/mn.

Cette augmentation de la phosphatémie et de la clearance phosphatée du groupe des rachitismes hypocalcémiques - hypophosphatémiques à celui du rachitisme normocalcémique - hypophosphatémique, représente pour l'explication que nous proposons une difficulté importante.

D'autre part, l'hypothèse d'une réaction parathyroïdienne à l'origine de ces corrections plasmatiques se heurte à certain écueils.

ALBRIGHT émet l'hypothèse que l'effet de la vitamine D sur l'élimination des phosphates est indépendant de son effet sur l'absorption du calcium, et qu'au cours du traitement par la vitamine D, celui-ci masquerait par son action secondaire sur les parathyroïdes le rôle de la vitamine D sur l'excrétion des phosphates.

Pour J. JONXIS, le parathormone n'agissait qu'en présence de vitamine D.

Ceci étant, il devient alors apparemment ardu d'invoquer une réaction parathyroïdienne.

Cet auteur a observé un fait qui est en contradiction avec nos constatations, des cas de tétanies avec calcémies très basses chez des enfants atteints de rachitisme et dont l'élimination de phosphates avait déjà augmenté.

On voit donc que l'étude des variations de la calcémie, de la phosphorémie et de la phosphatasémie alcaline, en fonction du stade radiologique du rachitisme, incite plus à rechercher par des explorations plus précises un reflet de la réaction parathyroïdienne qu'à apporter une preuve irréfutable de celle-ci.

CONCLUSIONS

L'étude de ces Rachitismes a d'abord montré la fréquence actuelle de cette affection, de ses complications pulmonaires. Cette étude statistique permet de mettre en évidence une plus grande fréquence de Rachitisme chez les enfants nés en été. Près de la moitié des Rachitismes sont découverts dans le 1^{er} trimestre de l'année. Cette proportion étant encore plus forte pour les Rachitismes hypocalcémiques.

Elle a pu confirmer la forte proportion des hypocalcémies (30 %), l'importance de l'hypophosphorémie (47 %) et l'hypophosphatasémie (80 %).

L'étude des variations de la calcémie, de la phosphorémie et de la phosphatasémie alcaline en fonction de la gravité du Rachitisme a montré une relative indépendance de la calcémie à l'égard de celle-ci, une relation assez étroite entre l'intensité des signes cliniques et des signes radiologiques, d'une part, et la chute de la phosphorémie, l'augmentation de la phosphatasémie, d'autre part.

Nous avons pu voir une corrélation discrète entre l'importance de la chute de la calcémie et celle de l'augmentation de la phosphatasémie alcaline, une corrélation plus étroite entre les fortes diminutions de la phosphatémie et l'hyperphosphatasémie alcaline.

L'étude des variations de ces constantes sanguines, en fonction du stade évolutif jugé sur les signes cliniques ne peut apporter de conclusion précise.

Effectuée en fonction des différentes images évolutives des radiographies du poignet, cette étude montre une augmentation progressive des moyennes de calcémie. La courbe des moyennes de phosphatémie, dont l'abaissement est particulièrement fréquent aux stades précoces du Rachitisme, montre une correction spontanée, mais, plus tardive que celle des moyennes des calcémies.

La courbe des moyennes des phosphatasémies passe par un sommet relativement proche du début du Rachitisme et descend ensuite régulièrement. Cette correction semble se faire simultanément à celle de l'hypophosphorémie.

Le décalage entre le redressement des courbes de calcémie et de phosphorémie, apparaît nettement et fait suggérer une intervention des glandes parathyroïdes. La réaction de celles-ci, déclenchée par l'hypocalcémie, serait responsable d'une élimination plus importante des phosphates et d'une hypophosphorémie. Le fait resterait à confirmer par une étude des variations de la clearance des phosphates et de l'activité vitaminique du sérum en fonction du stade évolutif radiologique.

Vu le 14 Septembre 1965
Le Président de Thèse
L. WILLEMIN - CLOG

Vu le 15 Septembre 1965
Pour le Doyen
l'Assesseur M. COULET

Vu et Permis d'Imprimer
N° 43/65
Clermont-Ferrand, le 16 Septembre 1965
Le Recteur
E. LAPALUS.

- p. 39 12 e ligne LIRE : " Les chiffres plus élevés des phosphaturies et des clearance des phosphates observés en moyenne dans le groupe des Rachitismes Normo-Calcémiques-Hypophosphatémiques par rapport aux chiffres observés dans le groupe des Rachitismes Hypocalcémiques-Hypophosphatémiques représente pour l'explication que nous proposons une difficulté importante ".
au lieu de : " Cette augmentation de la phosphatémie et de la clearance phosphatée du groupe des rachitismes hypocalcémiques-hypophosphatémiques à celui du rachitisme normocalcémique - hypophosphatémique, représente pour l'explication que nous proposons une difficulté importante ".
- 24 e ligne LIRE : " n'agirait " et non " n'agissait "
- p. 41 9 e ligne LIRE : " et de l'hyperphosphatasémie " et non " l'hypophosphatasémie ".

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ANTENER I. Dosage biographique de la Vitamine D à l'aide du Ca 45.
BULL. SOC. SUISSE CHIMIE CLIN.
1960 - 1 n° 2 79-86
- 2 - BERNARD R. Les rachitismes vitamino-résistants.
MARSEILLE MEDICAL
1959 - 96 n° 4 pp 189-202
- 3 - BERNARD R., COIGNET J., BAUDET M. - Les manifestations broncho-pulmonaire du rachitisme commun " les poumons rachitiques ".
MARSEILLE MEDICAL
1961 - 98 n° 2 pp 187-207
- 4 - BERNARD R. Tétanie
ENCYCLOPEDIE MEDICO-CHIRURGICALE. PEDIATRIE.
Mise à jour Mars 1965 - 4100 H 10
- 5 - BOISSIERE H., CAGNAT R., POISSONNIER M., D'ANGELY S.
Dystrophie ostéomalacique du prématuré.
ANNALES DE PEDIATRIE
n° 37-38, 1615/P 367 - Juin-Juillet 1964
- 6 - BENTEGEAT J.E. - Le sang dans le rachitisme.
THESE BORDEAUX 1940
- 7 - BEZRI Afif. La périostose du rachitisme.
LE NOURISSON - PARIS
1956 - 46 n° 4 - Juillet-Août pp 149-157
- 8 - BRETON A. et COLL. - Rachitisme vitamino-résistant et acidose tubulaire primitive.
PEDIATRIE LYON
1959 - 14 n° 5 pp 487-501
- 9 - BRETON A., WALBAUM R. et TRAISNEL M. - Dosage de la magnésémie chez l'enfant dans divers états pathologiques.
PEDIATRIE LYON
1961 - 16 n° 5 pp 445-451
- 10 - BRUNEL D. Anémie carentielle du nourrisson avec splénomégalie et rachitisme.
ARCHIVES FRANCAISES de PEDIATRIE - PARIS
1962 - n° 10 - Décembre
- 11 - CAFFEY J. Pédiatries X rays diagnosis.
YEAR BOOK MED. PUBL. CHICAGO
4° édition 1961 - p 1042
- 12 - CASTANIER J. et COLL. - Image radiologique du poumon rachitique Intérêt de sa connaissance pour le diagnostique différentiel de la tuberculose.
ALGERIE MEDICALE - ALGER
1958 - 62 n° 12, Décembre pp 1227-1230
- 13 - CATHALA J. et COMBES-HAMELLE A. - Le Rachitisme
ENCYCLOPEDIE MEDICO-CHIRURGICALE
Pédiatrie 1 4008 A 10 - 1956

- 14 - CATHALA H. P. - Séméiologie clinique et électrique de la tétanie.
REVUE DU PRATICIEN
1954 - 4 n° 19 pp 1763-1768
- 15 - CHAPTAL J. et Coll. - Une forme d'anémie nutritionnelle curable du nourrisson: l'anémie splénomégaly avec rachitisme.
ARCHIVES FRANCAISES de PEDIATRIE - PARIS
1962 - 19 n° 10 Décembre
- 16 - COIN. Les problèmes épidémiologiques posés par la pollution de l'air.
REVUE DE L'ASSOCIATION POUR LA PREVENTION DE LA POLLUTION ATMOSPHERIQUE
1961 - 3 n° 2 Avril-Juin
- 17 - COLIN J. et Coll. - Etude du métabolisme hydro-électrolytique au cours du rachitisme commun.
SEMAINE des HOPITAUX - PARIS - ANNALES DE PEDIATRIE
1961 - 37 n°9/2 - 14 Février pp 544/P88- 546/P90
- 18 - COLIN J. et POLONOVSKI C. - Explorations biologiques en pédiatrie.
EDIT. MASSON 1963
- 19 - DEBEAUMONT A., MARCOVICI J. et DURIEZ J. - Remarques sur l'évolution biologique du rachitisme commun traité par un complexe carnitique de synthèse.
THERAPIE - PARIS
1958 - 13 n° 5 pp 806 - 810
- 20 - DEBRE R. et LELONG M.
PEDIATRIE Encyclopédie FLAMMARION
- 21 - DECHAMBRE M. - L'ostéoblastose du rachitisme commun du nourrisson.
THESE - CLERMONT-FERRAND 1958
- 22 - DUPUY Y. et FOURNIER P. L. - Effet préventif des composés dits "de structure" à l'égard de manifestations osseuses et sanguines d'un rachitisme causé par l'ingestion d'un régime considéré comme complet et équilibré.
COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES des SEANCES DE L'ACADEMIE DES SCIENCES - PARIS
1961 - 252 n° 20 - 15 Mai pp 3136-3138
- 23 - DURIEZ J. et BEAUMONT A. de - Evolution biologique et radiologique du rachitisme commun traité par la carnitine.
PRESSE MEDICALE - PARIS
1960 - 68 n° 37 - 30Juillet pp 1393-1394
- 24 - EVREUX R. Le rachitisme dans les grands ensembles.
REV. HYG. et MED. SOC. - PARIS
10 n° 2 pp 175 - 180
- 25 - FONTAINE G. - Etude biologique du rachitisme.
LILLE MEDICAL
1959 - 4 n° 9 Septembre pp 522-530

- 26 - FONTAN et Coll. - Rachitisme vitamino-résistant familial hypophosphatémique.
JOURNAL de MEDECINE de BORDEAUX et du SUD - OUEST - BORDEAUX
1960 - 137 n° 10 Octobre pp 1053-1054
- 27 - FOURNIER P. et DUPUIS Y. - Pouvoir antirachitique de composés divers dits "de structure": lactose, glucosamine, L-xyllose, mannitol.
COMPTE RENDUS HEBDOMADAIRES de l'ACADEMIE DES SCIENCES - PARIS
1960 - 250 n° 18 - 2 Mai pp 3050 - 3052
- 28 - FOURNIER P. et FORESTIER M. - Une solution de glucose recevant une dose stérilisante de rayons gamma présente une activité antirachitique de composés de structure.
COMPTE-RENDU HEBDOMADAIRES des SCIENCES. PARIS - 1961 - 252 n° 20 - 15 Mai pp 3136-3138
- 29 - FREDERICH A., FRANCOIS R., JARLOT B., PRADON M. - Rachitisme vitamino-résistant avec hypophosphatémie.
(contribution à l'étude de la nosologie des diabètes phosphatés.)
PEDIATRIE LYON
1962 - 17 n° 5 pp 507 - 520
- 30 - GENTIL C. - Les signes urinaires du rachitisme non traité et traité.
SEMAINE des HOPITAUX - PARIS - ANNALES DE PEDIATRIE 1959 - 35 n° 42-43 . 8-9 Août-Septembre pp 2522/ P 404-2523/ P 405
- 31 - GENTIL C. et Coll. - Le rachitisme vitamino-résistant idiopathique. 5 observations avec dosage de l'activité vitaminique D du sérum.
Revue critique de la littérature.
SEMAINE des HOPITAUX - PARIS - ANNALES DE PEDIATRIE. 1963 - 39 n° 23/5 2 Mai pp 1053/P213-1084/ P 244
- 32 - GERARD-LEFEBVRE et Coll. - Fractures spontanées multiples avec hypocalcémie chronique, rachitisme ostéomalacique vitamino-résistant, nanisme dysmorphique, arriération intellectuelle et hypersarythmia chez un nourrisson suivi durant deux ans et demi. Discussions étiopathogéniques.
PEDIATRIE - LYON
1961 - 16 n° 4 pp 401-409
- 33 - GILLOT F., MARCHIONI J., DOUMENC J. - Le poumon rachitique. Contribution à son étude radiologique et anatomique.
ALGERIE MEDICALE - ALGER
1961 - 65 n° 7 - Juillet pp 505-519

- 34 - GILLOT F., DALAUD J.J., BIJAJOUI G. - Les anémies rencontrées au cours du rachitisme carentiel de l'enfant algérien. (Tentative d'analyse et de classement.)
PEDIATRIE - LYON
1962 - 17 n° 5 pp 531-546
- 35 - GIRAUD P., BERNARD R., COIGNET J., MAESTRAGGI P., GIRAUD F., PINSARD M., TROUILLOUD M. - Fréquence et signification de l'hypocalcémie chez le nourrisson.
PEDIATRIE - LYON
1962 - 17 n° 8 pp 849-862
- 36 - GRAVELEAU. Le rachitisme commun.
CONCOURS MEDICAL
1958 - n° 24 - 2907-2910
- 37 - HOTTINGER A. Tétanie de la mère avec ostéomalacie pendant la période de lactation et rachitisme grave de l'enfant.
JOURNEES D'ETUDES et D'INFORMATION SUR LE NOUVEAU-NE (9°) PARIS - Ecole de puériculture.
1958 - vol. 1 pp 35-37
- 38 - IMBERT P., et VORON P. - Valeur séméiologique de la périostite feuilletée en général. Sa fréquence dans le rachitisme commun non syphilitique.
PEDIATRIE - LYON
1949 -- 38 n° 5 pp 443-449
- 39 - IMBERT P. Le rachitisme et les dystrophies osseuses de croissance.
PEDIATRIE - LYON
1950 - 39 n° 2 pp 209-224
- 40 - JEUNE M. et ISSA N. - Sur la fréquence actuelle du rachitisme commun de la première enfance.
LYON MEDICAL
1960 - 203 n° 6 - 7 Février pp 323-330
- 41 - JEUNE M., CARRON R., FREDERICH A., FREYCON F. - Rachitisme vitamino-résistant hypophosphatémique familial avec craniosténose.
PEDIATRIE - LYON
1962 - 17 n° 5 pp 521-529
- 42 - JONXIS J.H.P. - Phosphate metabolism in rickets and tetany.
HELVETICA PEDIATRICA ACTA - BALE
1959 - 14 n° 5/6 Décembre pp 491-496
- 43 - JOSEPH R., NEZELOF C., RIBIERRE M., JOB J. C et DEBAUCHEZ CL. - Le retentissement respiratoire du rachitisme thoracique.
SEMAINE des HOPITAUX - PARIS - ANNALES DE PEDIATRIE
1960 - 36 n°54/11 - 24 Novembre pp 2969/P 537 - 2980/P 548

- 44 - JOSEPH R. et Coll. - Rachitisme vitamino-résistant hypophosphatémique primitif. Etude du métabolisme calcique à l'aide du calcium 45.
ARCHIVES FRANCAISES de PEDIATRIE - PARIS
1963 - 20 n° 6 Juin-Juillet pp 699-714
- 45 - KLOTZ H. P. La tétanie chronique constitutionnelle.
PRESSE MEDICALE
1959 - 67 pp 1184-1187
- 46 - KLOTZ H. P., TOMKIEWICZ S. - Contribution à l'étude des tétanies chroniques de la seconde enfance.
SEMAINE DES HOPITAUX
1939 - 35 n° 55 pp3239-3253
- 47 - LAMY M. et Mlle JAMMET. - Fréquence actuelle du rachitisme en France. Mesures préventives à conseiller.
PEDIATRIE
1963 - 18 n° 2 pp 229-232
- 48 - LAVAL-JEANTET M. - Appositions osseuses sous-périostées avec aspect de double contour radiographique des os longs du nourrisson.
PRESSE MEDICALE - PARIS
1961 - 69 n° 56 - 25 Décembre pp 2623-2626
- 49 - LELONG M., COLIN J., PAUPE J., GENTIL Cl., CANLORBE P.,
HENNEMANNE G. - Calcium et phosphore plasmatiques et urinaires au cours du rachitisme commun. 1 avant traitement 2 sous traitement.
SEMAINE des HOPITAUX - PARIS - ANNALES DE PEDIATRIE
1961 -- 37 n° 9/2 - 14 Février pp 530/P 74-536/P80 et 537/P 81-543/P 87
- 50 - LELONG M., COLIN J., PAUPE J., GENTIL Cl., CANLORBE P.,
HENNEMANNE G. - Circonstances d'apparition du rachitisme commun.
SEMAINE des HOPITAUX - PARIS - ANNALES DE PEDIATRIE
1961 - 37 n° 9/2 - 14 Février pp 547/P91-556/P 100
- 51 - LELONG M., ALAGILLE D., GENTIL Cl., COLIN J., LE TAN V.,
GABILLAN J. C. - Cirrhose congénitale et familiale avec diabète phospho-gluco-aminé, rachitisme vitamino-résistant et tyrosinurie massive. Etude métabolique et anatomique.
REVUE FRANCAISE D'ETUDES CLINIQUES et BIOLOGIQUES - PARIS
1963 - 8 n° 1 Janvier pp 37-50
- 52 - LELONG M., ALAGILLE D. et ROBINEAU-BAGOT T. - L'hépatite néonatale du prématuré avec pneumopathie subaigue et rachitisme précoce. Etude de 17 observations.
REVUE INTERNATIONALE D'HEPATOLOGIE
PARIS - 1961 - 11 n° 8 pp793-818

- 53 - LESTRADET H., ROYER P., JACOB D., - Résultats fournis par l'épreuve de perfusion calcique dans le rachitisme vitamino-résistant hypophosphatémique idiopathique.
REVUE FRANCAISE D'ETUDES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES - PARIS
1958 - 3 n° 8 - Octobre pp 884-886
- 54 - LESTRADET H. - Le rachitisme de la glomérulo-néphrite chronique.
LAVAL MEDICAL - QUEBEC
1963 - 34 n° 8 Octobre pp 954-959
- 55 - LICHWITZ A. et Coll. - Apports, éliminations, bilan et distribution du calcium et du phosphore.
SEMAINE DES HOPITAUX - PARIS
1954 - 30 n° 46-47 pp 2866-2876
- 56 - LICHWITZ A. -et Coll. - Régulation humorale de la calcémie et de la phosphorémie.
1954 - 30 - 48-49 pp 2911-2922
- 57 - LICHWITZ A. et Coll. - Valeur sémeiologique de la calcémie dans les ostéopathies généralisées.
SEMAINE DES HOPITAUX - PARIS - 1958 - 34
- 58 - LICHWITZ A., de SEZE S., HIOCO D., BORDIER Ph., PARLIER R.
Valeur sémiologique de la calciurie.
1958 - 34 - TH 1006
- 59 - LIGHTWOOD R.C. - Idiopathic hypocalcemia with failure to thrive.
ARCH. DIS. CHILD.
1952 - 27 - 302
- 60 - LIGHTWOOD R.C. - Signification des troubles du métabolisme dans la genèse du marasme.
ARCHIVES FRANCAISES DE PEDIATRIE
1953 - 10 - pp 190-193
- 61 - MARIE J. et LYON G. - Les convulsions de cause métabolique chez l'enfant.
REVUE DU PRATICIEN
1963 - 13 n° 7 pp 781-793
- 62 - MARTIN Cl et PALUSSIÈRE. - Grand rachitisme ostéomalacique vitamino-sensible avec hépato-splénomégalie.
ARCHIVES FRANCAISES DE PEDIATRIE - PARIS -
1958 - 15 n°9 pp 1285-1286
- 63 - MEYER B., PAUPE J. - Mort subite du nourrisson et hypocalcémie
CAHIERS du COLLEGE de MEDECINE des HOPITAUX de PARIS
12 - 768 - 15 Octobre 1963
- 64 - MILHAUD G., RAMAGEN W., GOMES DE MATOS A., AUBERT JP.
Etude du métabolisme du calcium chez le rat à l'aide de calcium 45.
1 - Le rachitisme expérimental.
REVUE FRANCAISE D'ETUDES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES
1960 - 5 n° 3 pp 254-261

- 65 - MILHAUD G., RAMAGEN W., GOMES DE MATOS A., AUBERT JP.
11 actions de la cortisone.
REVUE FRANCAISE D'ETUDES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES
1960 - 5 n° 4 pp 354-358
- 66 - MILHAUD G., JOB J.C. et GENTIL C. - Etude du métabolisme du calcium chez l'homme à l'aide du calcium 45. Le rachitisme vitamino-résistant idiopathique.
REVUE FRANCAISE D'ETUDES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES - PARIS
1963 - 8 n° 2 Février pp 179-182
- 67 - MIROUZE J. et BAUMELOU H. - Hyperparathyroïdisme secondaire.
PRESSE MEDICALE - PARIS
1964 - 72 n° 46 - 31 Octobre p 2701
- 68 - MOZZI CONACCI P. et Coll. - Sclérose tubéreuse de Bourneville avec puberté précoce et lésions osseuses multiples comportant un grand rachitisme ostéomalacique.
SEMAINES des HOPITAUX - PARIS - ANNALES DE PEDIATRIE
1962 - 38 n° 31-32/6-7 juin-juillet pp 1864/P.378 - 1875/P.379
- 69 - NAGANT de DEUXCHAISNES C., ISAAC G., JACQUET A. et HOET J.J. Etude clinique et physio-pathogénique de la " dystrophie d'Albright " (pseudo-pseudo-hypoparathyroïdisme) et de syndromes voisins.
A propos de 3 nouveaux cas, dont 2 familiaux.
REVUE FRANCAISE D'ETUDES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES
1960 - 5 n°1 p 153
- 70 - NORDIO S. et PRA M. - De la clearance renale dell'acido citrico in alcune malattie del ricambio calciofosforico. Una nuova forma di rachitismo (con diabete renale citrico)
MINERVA PEDIATRICA - TORINO
1961 - n° 3-4 - 28 gennaio pp 48-49
- 71 - NORDIO S. et Coll. - Rapporti tra metabolismo calcio-fosforico e steroidi.
MINERVA PEDIATRICA - TORINO
1959 - 11 n° 50 - 15 Dicembré pp 1426-1430
- 72 - OLLIVIER-GROS J. - L'intérêt d'une association des vitamines liposolubles A et D3 dans la prévention du rachitisme et chez l'enfant chétif.
ALGERIE MEDICALE - ALGER
1960 - 64 n° 11 - Novembre pp 1007-1008
- 73 - PARISEL F. Un cas familial de rachitisme résistant à la vitamine D.
ACTA ORTHOPEDICA BELGICA - BRUXELLES
1959 - 25 n°3-4 mai-aût pp 166-171

- 74 - PAUPE J. Aspects cliniques et biologiques des carences calciques chez le nourrisson.
REVUE DE PATHOLOGIE GENERALE et de PHYSIOLOGIE CLINIQUE
1960 - 60 - 1429
- 75 - PAUPE J. et Coll. Le phosphore et le calcium sanguins et urinaires au cours du rachitisme commun. Etude de 230 cas.
ETUDES FRANCAISES DE PEDIATRIE - PARIS
1960 - 17 n° 6 pp 803-806
- 76 - PAUPE J. Données actuelles sur la vitamine D.
ACTUALITES PEDIATRIQUES - 3ème série. 1960
- 77 - PAUPE J., GENTIL Cl. - Le rachitisme.
ENCYCLOPEDIE MEDICO-CHIRURGICALE - PEDIATRIE. Mise à jour Mars 1965. 4008 A 10
- 78 - PICARD J. et CARTIER P. - La minéralisation du cartilage ossifiable. Fixation de diverses formes de phosphore par le cartilage ossifiable du rat jeune normal et de rat jeune rachitique.
10 - Glycolyse du cartilage ossifiable de rat jeune normal et de rat rachitique.
BULLETIN DE LA SOCIETE DE CHIMIE BIOLOGIQUE - PARIS
1960 - 42 n° 9-10 pp 1105-1116 et 1117-1123
- 79 - PRATS VIÑAS J., CALLIS BRACONS L.M. - Raquitismo vitamino-resistente idiopathico.
ARCHIVOS DE PEDIATRIA - BARCELONA
1964 - 14 pp 475-493
- 80 - RAFFI A. et Coll. - Hypotrophie et rachitisme chez les enfants du service de nourrissons tuberculeux à l'hôpital d'enfants de Beni-Messous.
ALGERIE MEDICALE - ALGER
1960 - 64 n° 6 - Juin pp 575-576
- 81 - ROSSIER A., BLANCHER G. et GREGOIRE J. - Encéphalopathie avec dysmorphie et manifestations tétaniques (pseudo-pseudo-hypoparathyroïdisme d'Albright) associée à un rachitisme ostéomalacique grave.
SEMAINE DES HOPITAUX - PARIS - ANNALES DE PEDIATRIE
1962 - 38 n° 66/12- 2 décembre pp 3657/P.601 - 3664/P.608
- 82 - ROSSIER A. Le rachitisme des prématurés.
SEMAINE DES HOPITAUX - PARIS - ANNALES DE PEDIATRIE
1959 - 35 n° 42-43 - 8-9 août-septembre pp 2514/P396 2518/P400
- 83 - ROYER P. Actualité du rachitisme commun.
JOURNEES PEDIATRIQUES
1957 - 1 vol. 185-191

- 84 - ROYER P. Les rachitismes vitamino-résistants idiopathiques.
ACTUALITES PEDIATRIQUES - PARIS - DOIN.
1962 - 4ème série pp 79-88
- 85 - ROYER P. et Coll. - Les rachitismes vitamino-résistants hypophosphatémiques idiopathiques de l'enfant. (Essai de dissociation de deux maladies différentes par l'étude clinique, radiologique, biologique et génétique)
ARCHIVES FRANCAISES DE PEDIATRIE - PARIS
1961 - 18 n° 1 - Janvier pp 41-64
- 86 - ROYER P. Le rachitisme de la calcithérapie.
REVUE DU PRATICIEN
1961 - 11 - n° p 205
- 87 - ROYER P. Calcium et croissance
REVUE FRANCAISE D'ETUDES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES
1962 - 7 - n° 10 - 25 Décembre
- 88 - ROYER P. et MATHIEU H. - Besoins en calcium de l'enfant, indications de la calcithérapie.
GAZETTE MEDICALE DE FRANCE
1964 - n° 8 - 25 Avril
- 89 - SALAZAR DE SOUSA C. - Etude d'un cas de rachitisme vitamino-résistant par le P 32.
JORNADAS (3º) Internacionais da Sociedade Portuguesa de Pediatria (Actas) - LISBOA
1957 - Outubro - pp 18-20
- 90 - SALAZAR DE SOUSA C. et Coll. - Forme ostéopathique de la maladie de Wilson chez le nourrisson.
ARCHIVES DE PEDIATRIE - PARIS
1961 - 18 - n° 2 pp 149-162
- 91 - SCANO V. Studio sulla funzionalita epatica nel rachitismo.
ANNALI ITALIANI DI PEDIATRIA - CAGLIARI
1960 - 13 - n° 1 - Febbraio pp 20-32
- 92 - SEE G. et Coll. - Anémie carentielle du nourrisson avec rachitisme et splénomégalie.
SEMAINE DES HOPITAUX - PARIS - ANNALES DE PEDIATRIE
1964 - 40 n° 22/5-2 mai pp 1293/P269-1298/P274
- 93 - SCHEREIBER M. - Contribution à l'étude de l'évolution clinique, biologique et radiologique du rachitisme commun traité par un complexe carnitique de synthèse.
THESE PARIS - 1960
- 94 - SCHMIDT B.J. et Coll. - Rachitisme hypophosphatémique vitamino-résistant. Considérations sur un cas avec ammoniogénèse insuffisante.
ARCHIVES DE PEDIATRIE - PARIS
1963 - 20 - n° 3 - Mars
- 95 - SELYE H. et DIEUDONNE J.M. - Calcification of the parathyroids induced by calciphyllaxis.
EXPERIENTIA - BASEL - 1961 . 17. n° 11. Nov. pp 496-497

- 96 - SEZE de S. et HIOCO D. - Les phosphatases alcalines du sérum dans les maladies osseuses.
SOCIETE DE PATHOLOGIE COMPAREE
13 Octobre 1964
- 97 - SOULIE J. Les perturbations biologiques du rachitisme commun.
LE NOURRISSON - PARIS
1960 -- 48-n° 3 - mai-juin - pp 77-118
- 98 - TALON O. Intérêt, difficultés et incidents d'une prévention systématique du rachitisme.
THESE - CLERMONT-FERRAND - 1964
- 99 - TOMKIEWICZ et Coll. - La tétanie du grand enfant.
ARCHIVES FRANCAISES DE PEDIATRIE
1961 - 16 - 766
- 100- VIS H. A propos de l'hyperaminoacidurie du rachitisme commun.
REVUE FRANCAISE D'ETUDE CLINIQUES ET BIOLOGIQUES - PARIS
1962 - 7 - n° 5 - Mai pp 529-530
- 101 - WAY-BURNE S. et DEAN R. F. A. - The alkaline phosphatase of the blood, and the stade of bone development in infantile rickets.
SOUTH AFRICAN JOURNAL OF LABORATORY AND CLINICAL MEDICINE - CAPE TOWN
1960 - 6 - n° 1 - march pp 21-28
- 102 - WILLEMIN-CLOG L. - Conceptions actuelles sur l'étiopathogénie du rachitisme.
MAROC MEDICAL
1956 - n° 372 - pp 447-452
- 103 - WILLEMIN-CLOG L., CHAPELO R., BOGROS J., DUBOIS M.
Réflexions sur la fréquence du rachitisme en Auvergne
CLERMONT MEDICAL - CLERMONT-FERRAND
1959 - 7 - n° 38 - Janvier-Février pp 3-8
- 104 - WILLEMIN-CLOG L., FRANCOIS P., MAZABRAUD A. - L'hyperostéoblastose du rachitisme commun du nourrisson.
PRESSE MEDICALE
1962 - 70 - n° 30 - 20 Juin pp1499-1502
- 105 - WILLEMIN-CLOG L., MENUT G. - Hypervitaminose D.
RAPPORT AU XIXème CONGRES DE L' ASSOCIATION DES PEDIATRES DE LANGUE FRANCAISE
PARIS - 18-19-20 Juin 1963
- 106 - WILLEMIN-CLOG L. - Les erreurs à éviter dans l'alimentation du nourrisson.
CLERMONT MEDICAL- 1963 -n°53 - pp 230-235
- 107- WINBERG J. - Le rachitisme en Suède.
SEMAINE DES HOPITAUX - PARIS
1956 - 32 - pp 1437-1439

- 108 - WOLINSKA-BOCHNER S., PRONICKA E., SLIWINSKA M.-Observations sur les troubles biochimiques dans le rachitisme.
PEDIATRIA POLSKA - WARSZAWA
1963 - 38 - n° 2 - pp 163-174
- 109 - ZEITOUN M.M. et ABOULWAFI M.H. - Glucose tolerance test in vitamin D deficiency rickets.
GAZETTE OF THE EGYPTIAN PAEDIATRIC ASSOCIATION - CAIRO
1959 - 7 - n° 1-2 February-May pp 27 -32
- 110 - ZETTERSTROM M. - Metabolic disturbances in the skeleton in rickets.
ACTA PAEDIATRICA
1952 - 40 - pp 83-86
- 111 - ZUJOVIC J., MILOZEVIC V., PETROVIC L. - Rachitisme précoce chez des prématurés avec tétanie hypocalcémique.
ARCHIVES SERBES DE MEDECINE - BELGRADE
1961 - 89 - n° 12 - pp 1491-1499

TABLE DES MATIERES

<u>INTRODUCTION</u>	P.	1
<u>CHAPITRE I.</u>	P.	5
Historique		
<u>CHAPITRE II</u>	P.	9
Matériel d'étude		
Critères de diagnostic	P.	10
Etude analytique	P.	13
1° Données cliniques	P.	13
2° Données biologiques	P.	17
Etudes des variations en fonction de la gravité	P.	20
Etudes des groupements de ces perturbations plasmatiques... P.		21
<u>CHAPITRE III .</u>		
1° Difficultés à déterminer le stade évolutif	P.	27
2° Variations en fonction de l'âge de l'enfant	P.	30
3° Variations en fonction du stade évolutif apprécié sur les données cliniques et radiologiques.....	P.	30
4° Etude des variations plasmatiques en fonction des stades radiologiques	P.	33
<u>CHAPITRE IV.</u>		
Essai d'interprétation	P.	37
<u>CONCLUSIONS</u>	P.	41
<u>CHAPITRE : FIGURES</u>	P.	36
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	P.	I
